

Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Philipps-Universität Marburg

Direktor: Professor Dr. med. Jochen A. Werner

in Zusammenarbeit mit der HNO-Klinik des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus

Direktor: Professor Dr. med. Thomas Eichhorn

**„Medizinischer Nutzen der ambulanten Tumornachsorge im Rahmen der
onkologischen Therapie bei Kopf-Hals-Tumoren – Erfahrungen aus der HNO-
Klinik des CTK Cottbus über einen Zeitraum von fünf Jahren“**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Katrin Lewandowitz aus Berlin

Marburg 2015

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am
25.08.2015

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Professor Dr. Helmut Schäfer

Referent: Professor Dr. Thomas Eichhorn

Korreferentin: PD Dr. Gabriele Jaques

In Gedenken an meine Großmutter

Helene Luise Hanke

(1925-2005)

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.	EINLEITUNG	6
1.1	Malignome im Kopf–Hals–Bereich	6
1.1.1	Ätiologie	6
1.1.2	Tumorentitäten und Epidemiologie.....	7
1.2	Diagnose	9
1.3	Therapie	11
1.4	Nachsorge.....	12
2.	FRAGESTELLUNG.....	15
3.	PATIENTEN UND METHODIK	16
3.1	Nachsorgekonzept in der HNO–Klinik Cottbus	16
3.2	Patientenkollektiv	17
3.3	Datenbankaufbau.....	17
3.4	Patientenfragebogen	18
3.5	Statistische Auswertung.....	18
4.	ERGEBNISSE	20
4.1	Alters– und Geschlechterverteilung	20
4.1.1	Fallbeispiel I.....	20
4.2	Verteilung der Tumorentitäten	22
4.3	Inanspruchnahme der Tumornachsorge	23
4.3.1	Inanspruchnahme der Tumornachsorge im Zeitverlauf.....	24
4.3.2	Inanspruchnahme der Tumornachsorge und Alter der Patienten	25
4.3.3	Fallbeispiel II	25
4.3.4	Inanspruchnahme der Tumornachsorge und Tumorlokalisation	26
4.4	Erkennen und Therapie von Rezidiven	27
4.4.1	Häufigkeit des Auftretens von Rezidiven	27
4.4.2	Das Rezidiv und seine vorausgegangene Therapie.....	27
4.4.3	Zeitliches Auftreten der Rezidive nach der Primärtherapie	29
4.4.4	Rezidivaufreten im Verlauf der Zeit	29
4.4.5	Detektion der Rezidive	30
4.4.6	Das Rezidiv und seine Symptome.....	31
4.4.7	Die Behandlung der Rezidive	32

4.5	Follow-Up nach der Therapie des Rezidivs.....	33
4.5.1	Zusammenhang zwischen der Nutzung der Nachsorge und der Überlebenszeit bei Rezidiv.....	34
4.6	Patientenfragebogen	36
5.	DISKUSSION	39
5.1	Interpretation der Ergebnisse.....	39
5.1.1	Alters- und Geschlechterverteilung.....	39
5.1.2	Verteilung der Tumorentitäten.....	39
5.1.3	Inanspruchnahme der Tumornachsorge	40
5.1.4	Erkennen und Therapie von Rezidiven.....	42
5.1.5	Benefit der Nachsorge nach Rezidiv	45
5.1.6	Stellenwert der Nachsorge im Vergleich zu anderen Tumorentitäten	45
5.1.7	Patientenfragebogen.....	47
6.	ZUSAMMENFASSUNG	49
6.1	Abstract	52
6.2	Ausblick	55
7.	ANHANG	56
7.1	Verzeichnis der Abkürzungen	56
7.2	Verzeichnis der Abbildungen	57
7.3	Patientenfragebogen zur Tumornachsorge	58
8.	LITERATURVERZEICHNIS.....	59
	VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER.....	65
	DANKSAGUNG	66
	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	68

1. EINLEITUNG

1.1 Malignome im Kopf–Hals–Bereich

Eine Tumorerkrankung ist eine Diagnose, die das Leben der meisten Patienten grundlegend verändert. Dies trifft insbesondere im Kopf–Hals–Bereich zu, wo unter Umständen der Tumor selbst, vor allem aber die chirurgischen Therapien, tiefgreifende, auch äußerlich sichtbare Veränderungen mit sich bringen können. Die notwendigen Behandlungen können die Sprache, das Essverhalten und das Aussehen eines Menschen beeinflussen. Es folgen dem operativen Vorgehen, je nach Ausmaß und Lage der Karzinome, häufig adjuvante Therapien im Sinne von Bestrahlungen, Chemotherapien oder kombinierten Radiochemotherapien. Daran kann sich ein langwieriger und komplizierter Rehabilitationsprozess mit der Anpassung von Prothesen, der Neuausbildung der Stimme, dem Schlucktraining sowie einer körperlichen Rekonvaleszenz anschließen.

1.1.1 Ätiologie

Als Tumor bezeichnet man eine abnorme Gewebemasse, die durch unregulierte oder unvollständig regulierte sowie fortschreitende Vermehrung von körpereigenen, entarteten Zellen (Tumorzellen) entsteht. Maligne Tumoren zeichnen sich durch ein invasives, destruierendes Wachstum und die Fähigkeit zur Verschleppung und Absiedlung von Zellen in andere Gewebe und/oder Organe (hämatogene und/oder lymphogene Metastasierung) aus (4).

Der Zusammenhang zwischen chronischem Nikotin- und Alkoholabusus bei der Entstehung von malignen Neoplasien im oberen Aerodigestivtrakt wurde in den letzten Jahrzehnten ausführlich untersucht. Bei gleichzeitigem Einwirken beider Noxen kommt es zu einer synergistischen Wirkung, so dass ein bis zu 30-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung einer malignen Erkrankung im Bereich der oberen Speise- und Atemwege besteht (20), wobei die genauen pathogenetischen Zusammenhänge noch nicht vollständig geklärt sind (48). Im Bereich des Mundes bzw. des Oropharynx wird für die Entstehung von Karzinomen außerdem der Einfluss einer schlechten Mundhygiene sowie eines desolaten Zahnstatus diskutiert. Bei Adenokarzinomen des Ösophagus

wurde zusätzlich ein signifikanter Zusammenhang zu bauchbetontem Übergewicht festgestellt (5).

Da aber auch immer wieder jüngere Patienten und Nichtraucher erkranken, scheint es weitere, bislang noch ungeklärte ätiologische Faktoren zu geben, die bei der Entstehung der Malignome mitwirken (26). Bei diesen Erkrankten gelang beim Tonsillenkarzinom 50–80% und beim Oro- und Hypopharynxkarzinom in ungefähr 30% der Fälle der Nachweis von humanen Papillomaviren. Hier kommt wahrscheinlich den sogenannten Hochrisikoviren HPV 16 und 18 eine besondere Bedeutung zu (20, 36). Die Entstehung von Nasopharynxkarzinomen hingegen wird bereits seit längerem mit einer EBV-Infektion assoziiert (48).

Des Weiteren sollen eine genetische familiäre Disposition, Vitamin-A- und C-Mangel (Larynx- und Ösophaguskarzinome), Eisenmangel (Plummer–Vinson–Syndrom) sowie chronisch rezidivierende Entzündungen anderer Genese (z.B. chronische Refluxösophagitis) Ursachen für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko darstellen (5, 13). Letztlich ist auch die berufliche Exposition gegenüber kanzerogenen Stoffen und deren Wirkung durch die Heidelberger Fallkontrollstudien belegt (32, 33). Dabei fand sich ein erhöhtes Risiko für die Malignomentstehung im Mundhöhlenbereich bei Exposition gegenüber Teerpech, Farben und Lacken. Das Risiko, an einem Pharynxkarzinom zu erkranken, stieg mit dauerhafter Einwirkung von Kühlschmierstoffen, Zement und Steinkohleteerprodukten. Ein erhöhtes Larynxkarzinomrisiko zeigte sich bei Bau- und Textilarbeitern sowie Arbeitern, die gegenüber Fichtenholzstaub, Farben, Lacken, Asbest und Zement exponiert waren (2, 17, 47). Als Berufskrankheit anerkannt sind jedoch lediglich Adenokarzinome der Nasennebenhöhlen bei holzstaubexponierten Arbeitern (12).

1.1.2 Tumorentitäten und Epidemiologie

Es erkranken jährlich rund 200.000 Männer und ca. 195.000 Frauen an einem Karzinom (27). Die Inzidenz aller malignen Tumoren des oberen Aerodigestivtrakts liegt bei ca. 50/100.000 pro Jahr. Diese Tumore des Kopf–Hals–Bereiches machen dabei ca. 7% aller Krebserkrankungen aus (16), wobei es sich, in Abhängigkeit von der Lokalisation, in 70–100 % der Fälle um Plattenepithelkarzinome handelt.

Das Larynxkarzinom ist mit 25–30% der häufigste bösartige Tumor im oberen Aerodigestivbereich. Es handelt sich hierbei in nahezu allen Fällen histologisch um Plattenepithelkarzinome. Karzinome im Bereich des Kehlkopfes machen 1–2% aller malignen Tumorerkrankungen aus (6). Der Altersgipfel der Neuerkrankungen liegt bei 50–70 Jahren. Die Inzidenz beträgt nach Angaben der WHO 4,1/100.000 pro Jahr (Männer 6,9 und Frauen 1,9/100.000). Sie ist deutlich altersabhängig mit 1/100.000 pro Jahr vor dem 40. Lebensjahr und 24/100.000 pro Jahr ab dem 65. Lebensjahr (24).

Die nächstgrößere Tumorentität im Kopf–Hals–Bereich stellen die Oropharynxkarzinome mit einem Anteil von 10% dar. Auch hierbei handelt es sich größtenteils um Plattenepithelkarzinome. Die Inzidenz wird hier mit 1–3/100.000 pro Jahr angegeben. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr mit einer Relation von 2,5:1 zu Ungunsten der männlichen Bevölkerung (21).

Hypopharynxkarzinome machen ca. 5% aller Neoplasien im HNO–Bereich aus mit einer Inzidenz von 1–2/100.000 pro Jahr. Der Altersgipfel liegt um das 65. Lebensjahr, die Geschlechterverteilung wird für diese Lokalisation mit 4:1 bis 8:1 (Männer:Frauen) angegeben (14). Eine Ausnahme bilden Tumoren der Postkrikoidregion, von denen Frauen häufiger betroffen sind (22).

Malignome der Nase und Nasennebenhöhlen treten im Vergleich zu den bisher genannten Gruppen eher selten auf, bieten aber histologisch ein vielfältigeres Bild. Es treten hier neben 70% Plattenepithelkarzinomen auch undifferenzierte und adenoidzystische Karzinome sowie maligne (amelanotische) Melanome, Ästhesioneuroblastome oder Plasmazytome auf. Die Inzidenz beträgt 0,5–0,8/100.000 pro Jahr (25). Die Geschlechterverteilung bei diesen Tumoren ist annähernd gleich, mit einer Relation Männer: Frauen von 1:1 bis 2:1. Es findet sich ein Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr (12).

Das CUP–Syndrom (Cancer of unknown Primary) macht insgesamt 3–5% aller malignen Neoplasien aus. Die Inzidenz beträgt ungefähr 6–9/100.000 pro Jahr (53), wobei Männer wiederum etwas häufiger betroffen sind als Frauen. Der Altersgipfel kann zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr ausgemacht werden (38, 39). Insgesamt handelt es sich hierbei histologisch in 50% um Adeno-, in 30% um undifferenzierte

und in 15% der Fälle um Plattenepithelkarzinome (28). Letztgenannte stellen im Kopf-Hals-Bereich jedoch die weitaus größte Gruppe dar. Bei einem Großteil der Patienten findet man die Primärläsion später im Lymphgewebe des Waldeyer'schen Rachenrings, insbesondere in den Tonsillen und im Zungengrund (15).

Die Karzinome der Parotis sind histologisch eine sehr heterogene Gruppe, so dass sich kaum eine Aussage über die Gesamtinzidenz treffen lässt. Die Angaben schwanken zwischen 3,5 bis 5/100.000 pro Jahr (43). Der Altersgipfel liegt zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt. Von Parotiskarzinomen, gleich welcher Entität, sind Frauen mit 60% häufiger betroffen als Männer (31).

Ösophaguskarzinome stellen 1,7% aller Krebsneuerkrankungen bei Männern dar. Es erkranken jährlich in Deutschland ca. 4000 Männer und 1000 Frauen mit einem durchschnittlichen Erkrankungsalter von 60–65 Jahren. Histologisch treten am häufigsten Adeno- und Plattenepithelkarzinome auf. Die Geschlechterverteilung Männer:Frauen liegt bei 2:1 bei Plattenepithelkarzinomen und beträgt 11:1 bei Adenokarzinomen (5).

Die Gesamtmortalität bei Kopf-Hals-Tumoren ist, in Abhängigkeit der Lokalisation, nach wie vor sehr hoch, da die Erkrankung oft auch erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird (1).

1.2 Diagnose

Die Diagnose eines Karzinoms im Kopf-Hals-Bereich erfolgt zumeist nach der Vorstellung eines Patienten mit subjektiven und/oder objektiven Beschwerden beim Arzt. Die Symptome sind dabei abhängig von der Lokalisation und vom Stadium der aufgetretenen Veränderung. Das Auftreten einer B-Symptomatik wie ungewollter Gewichtsverlust, Nachtschweiß, unklares Fieber und/oder Leistungsminderung zeigt, wie bei anderen onkologischen Erkrankungen, auch in der HNO-Heilkunde ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium an, wird aber insgesamt seltener angegeben.

Malignome des Larynx, Oro- und Hypopharynx können primär durch Globus- bzw. Fremdkörpergefühl, Dysphagie, Dysphonie, Dyspnoe oder durch vom Patienten selbst bemerkte Gewebeveränderung in einsehbaren Bereichen auffallen.

Bei Nasen- und Nasennebenhöhlenneoplasien hingegen treten initial oft Nasenatmungsbehinderungen, Riechstörungen, eine rezidivierende Epistaxis, Nasenausfluss, Visusveränderungen und/oder äußerliche Veränderungen wie eine Auftreibung und Rötung über der betroffenen Nebenhöhle oder dem knöchernen Nasengerüst auf.

Bei Parotiskarzinomen kann eine Fazialisparese das erste Symptom darstellen, wobei die Patienten selbst aber in der Regel eine Schwellung oder umschriebene Raumforderung im Bereich der Ohrspeicheldrüse bemerken.

CUP-Syndrome in der Kopf-Hals-Region fallen ebenfalls meist durch Raumforderungen im Bereich der Halsweichteile auf.

Die meist erst in einem späten Stadium auftretenden, wegweisenden Symptome eines Ösophaguskarzinoms sind die progressive Dysphagie mit raschem Gewichtsverlust, ein Globusgefühl, retrosternale Schmerzen sowie bei Affektion des Nervus laryngeus recurrens die Heiserkeit.

Nach ausführlicher Anamnese mit Eruiierung der möglichen Risikofaktoren und der eingehenden HNO-fachspezifischen körperlichen Untersuchung, erfolgt die Erhebung zusätzlicher Befunde durch bildgebende Verfahren (Sonografie, konventionelle Röntgenaufnahmen, CT, MRT) der betroffenen Region. Dadurch soll das Ausmaß des Geschehens aufgedeckt und eine weitere Therapieplanung ermöglicht werden. Die endgültige Sicherung des klinischen Verdachts geschieht jedoch erst mittels histologischer Aufarbeitung von Gewebeproben. Bei kleineren, glatt begrenzten Tumoren lassen sich Diagnose und Therapie durch eine Resektion in toto bereits in einer Sitzung herbeiführen (sog. Exzisionsbiopsie).

Bei Verdacht auf ein Malignom des Larynx, Oro- oder Hypopharynx oder des Ösophagus werden in der Regel eine Panendoskopie mit Laryngoskopie, starrer bzw. flexibler Ösophagus- und Bronchoskopie sowie eine Inspektion und Palpation der Mundhöhle und des Nasenrachens erfolgen.

Zur Komplettierung des Primärstaging können eine Röntgennativuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen, eine Sonografie der Oberbauchorgane sowie beim dringenden Verdacht auf eine ossäre Metastasierung auch eine Skelettszintigrafie durchgeführt werden. Es können auch alternativ die Durchführung einer Computertomografie von Thorax und Abdomen oder ein PET-CT sinnvoll sein.

1.3 Therapie

Als Therapie der ersten Wahl in der Behandlung von Tumoren im Kopf–Hals–Bereich gilt – zumindest im westeuropäischen Raum–die operative Vorgehensweise (12) ganz gleich ob offen chirurgisch, laserchirurgisch und/oder auch mikrochirurgisch. Das setzt allerdings voraus, dass der Befund grundsätzlich operabel ist und dem Patienten eine mitunter mehrere Stunden dauernde, langwierige Operation zugemutet werden kann. Sind diese Voraussetzungen gegeben, wird eine R0-Resektion des Tumors angestrebt. Zusätzlich müssen, je nach Bedarf, eine ein- oder beidseitige Neck dissection und/oder eine plastische Deckung des entstandenen Defekts erfolgen. Diese Maßnahmen können ein- oder zweizeitig durchgeführt werden.

Die Strahlentherapie stellt ganz allgemein die zweite Säule der onkologischen Behandlung von Kopf–Hals–Tumoren dar. Sie kann entweder als alleinige Behandlungsmethode oder als zusätzliche Maßnahme vor oder nach einer Operation eingesetzt werden (45). Bei präoperativer Radiatio wird dringend angeraten, darauf zu achten, dass später, falls erforderlich oder gewünscht, immer noch innerhalb der ursprünglichen (prätherapeutischen) Tumorgrenzen operiert wird. Lokoregionäre Rezidive bei nicht vorbestrahlten Patienten können wie der Primarius bei einer Ersttherapie angegangen werden, bereits vorbestrahlte Patienten unter bestimmten Voraussetzungen jedoch auch erneut einer Bestrahlung unterzogen werden. Bei der Indikation zur Strahlentherapie des zervikalen Lymphabflusses werden im Allgemeinen beide Halsseiten bestrahlt (29).

Die Indikationen für die postoperative Bestrahlung sind in den Leitlinien für Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen der Deutschen Krebsgesellschaft festgehalten (29). Danach gilt eine adjuvante Radiatio als indiziert:

- nach R1- und R2–Resektionen, wenn eine Nachresektion nicht möglich ist,
- bei pT4-Stadien (Infiltration von Nachbarstrukturen),
- bei pN2 und 3-Stadien,
- bei einer Lymphknotenkapselruptur und
- bei der Lymphgefäßinvasion.

Organspezifisch werden die Bestrahlungsindikationen angepasst. So wird angeraten, dass aufgrund eines hohen Metastasierungsrisikos, zum Beispiel alle subglottischen Karzinome nachbestrahlt werden.

Die Strahlentherapie kann in Kombination mit einer Chemotherapie zur Anwendung kommen, dabei werden vorrangig simultan radiosensibilisierende Substanzen sowie Zytostatika eingesetzt. Es handelt sich hierbei meist um das 5–Fluorouracil (5–FU), das Cis- oder Carboplatin, Taxane oder Cetuximab. Die Chemotherapeutika lassen sich in verschiedener Weise miteinander kombinieren (29).

Ein besonderes Augenmerk liegt im Rahmen der Radio- oder Radiochemotherapie auf der gleichzeitigen Durchführung supportiver Maßnahmen wie einer Mukositisprophylaxe, der Analgesie und der Aufrechterhaltung einer ausreichenden Ernährung, um die zum Teil massiven Nebenwirkungen abzufangen.

Die isolierte Chemotherapie kommt bislang bei Patienten mit Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes nahezu ausschließlich in palliativer Absicht zum Einsatz, wenn nämlich keine weiteren operativen oder strahlentherapeutischen Optionen mehr bestehen. Es werden hier meist Mehrfachkombinationen angewandt, dies unter Berücksichtigung der deutlich erhöhten Toxizität einer Polychemotherapie. Zu den gängigen Präparaten zählen Cis- oder Carboplatin, 5–Fluorouracil (5–FU), Vincaalkaloide, Paclitaxel und Taxane (29).

1.4 Nachsorge

Es ist Aufgabe des Arztes, den Patienten auch nach Abschluss der Akutbehandlung weiter auf seinem Weg zu begleiten. Im Zuge einer solch schweren Erkrankung kann es zum Auftreten von Lokalrezidiven, Metastasen oder Zweittumoren, anderen

Nachfolgeerkrankungen, Schmerzen oder psychosozialen Problemen kommen. So werden in den „Empfehlungen zur Nachsorge von Patienten mit onkologischen Erkrankungen“ des Tumorzentrums im Land Brandenburg folgende Aufgaben der Nachsorge definiert:

- „Erkennen und gegebenenfalls Einleitung einer Therapie von Lokalrezidiven, regionären Metastasen, Fernmetastasen und Zweittumoren,
- Erkennung und Therapie von Nachfolgeerkrankungen des Tumorleidens einschließlich der effektiven Schmerzeinstellung,
- Unterstützung im Rahmen der somatischen, psychischen und sozialen Rehabilitation, einschließlich der Planung von plastisch-chirurgischen Wiederherstellungsoperationen sowie Veranlassung der Anpassung von Epithesen“ (52).

Daneben darf aber auch der Wert der Verlaufskontrolle als Instrument der Qualitätssicherung nicht unterschätzt werden (49).

Es sollten im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung jeweils sowohl eine ausführliche Zwischenanamnese (Eingehen auf das aktuelle subjektive Befinden, Beschwerden, Schmerzen sowie die Ernährungs- und Sprachsituation) als auch eine gründliche fachbezogene körperliche Untersuchung (HNO-Spiegeluntersuchung, Palpation, flexible/starre Endoskopie, B-Scan-Sonografie) erfolgen. Falls erforderlich, folgen die Beurteilung der Trachealkanülensituation, die Beurteilung und gegebenenfalls ein Wechsel der Stimmprothese sowie die Einschätzung einer neu erforderlichen oder der weiter andauernden Notwendigkeit des Einsatzes von Magensonden, einer Ösophagusbougie oder einer PEG-Anlage. Zusätzlich wird empfohlen, elektiv bei Beschwerden bzw. Rezidiv- oder Metastasenverdacht radiologische Untersuchungen (Röntgen-Thorax, CT, MRT, PET-CT), eine nuklearmedizinische Diagnostik (Skelettszintigrafie) sowie erneute histologische Untersuchungen anzuberaumen (52).

Es gibt bis dato keine standardisierten Vorgaben für den zeitlichen Ablauf von Nachsorgeuntersuchungen. So werden in den „Empfehlungen zur Nachsorge von Patienten mit onkologischen Erkrankungen“ des Tumorzentrums im Land Brandenburg Intervalle von zwei Monaten im ersten, drei Monaten im zweiten und dritten Jahr sowie halbjährliche Kontrollen im vierten und fünften Jahr nach der primären Therapie und

anschließend jährliche Arztvorstellungen vorgeschlagen. In den Untersuchungen von Wolfensberger (57) liegen die Wiedereinbestellungsintervalle relativ weit auseinander – in den ersten beiden Jahren erfolgt die Nachsorge nach seinen Vorschlägen vierteljährlich, anschließend drei Jahre lang halbjährlich und dann lebenslang einmal im Jahr. Bei Bier et al. (3) finden die Nachsorgeuntersuchungen wiederum in einem engmaschigeren Zeitrahmen statt: im ersten Jahr alle vier, im zweiten Jahr alle acht Wochen, im dritten Jahr vierteljährlich und im vierten und fünften Jahr halbjährlich nach primärer Therapie. In all diesen Konzepten besteht natürlich sowohl für den Patienten als auch für den behandelnden Arzt die Möglichkeit, bei Bedarf außerhalb dieses Zeitrahmens zusätzliche Nachsorgetermine zu vereinbaren.

2. FRAGESTELLUNG

Wie einleitend beschrieben, gibt es in Deutschland eine klinisch relevante Zahl von Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich.

Die vorliegende Studie untersucht retrospektiv mittels statistischer Auswertung an unserem eigenen Patientengut und der Literaturrecherche, ob die Durchführung einer regelmäßigen Tumornachsorge medizinisch sinnvoll erscheint, beziehungsweise, welcher messbare Benefit sich aus ihr für die Patienten ergibt.

Weiterhin soll geklärt werden, in welchem Maße das Angebot der Nachsorge von den Patienten angenommen wird.

Außerdem wird die Frage zu beantworten sein, ob die Teilnahme an einem Nachsorgeprogramm für die Patienten einen echten Überlebensvorteil bietet.

Diese Arbeit befasst sich weiterhin mit ethischen Aspekten der Tumornachsorge sowie den aktuell gültigen Nachsorgeempfehlungen und schließlich den speziellen Abläufen der Nachsorge in der HNO-Klinik des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus.

3. PATIENTEN UND METHODIK

3.1 Nachsorgekonzept in der HNO–Klinik Cottbus

Nach Abschluss der primären Tumorthherapie wird der Patient absprachegemäß zumeist in eine Anschlussheilbehandlung (AHB) überwiesen, so dass der erste Untersuchungstermin im Rahmen der Nachsorge erst 6-8 Wochen nach Therapieabschluss stattfinden kann.

Die Nachsorgetermine werden im Cottbusser Carl-Thiem-Klinikum im Rahmen einer Ermächtigungssprechstunde 3x wöchentlich für jeweils 2-3 Stunden angeboten. Das inhaltliche Konzept der Tumornachsorge richtet sich nach den Empfehlungen der „Landesarbeitsgemeinschaft Onkologische Versorgung Brandenburg e.V. (LAGO)“.

Im weiteren Verlauf erfolgen die Einbestellungen der Patienten nach folgendem Zeitplan: im 1.-3. Jahr vierteljährlich, im 4.-5. Jahr halbjährlich und anschließend auf Wunsch des Patienten einmal im Jahr. Regulär werden die Patienten ohne Rezidiv, Metastasen oder Zweittumoren nach fünf Jahren aus der Nachsorge entlassen.

Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen werden regelhaft eine ausführliche Anamnese (Eruieren von Beschwerden, Schmerzen, Ernährungsmöglichkeiten, Sprachnutzung, sonstige Behinderungen) und ein gründlicher HNO–Status (Spiegeluntersuchung, flexible Endoskopie, starre (Lupen-)endoskopie, Palpation Hals/Mundhöhle) erhoben. Regelmäßig werden die Untersuchungen durch eine B-Scan-Sonografie der Halsweichteile und im Bedarfsfall auch durch den Wechsel von Prothesen und Kanülen komplettiert.

Zusätzlich erfolgen dann, in der Regel von dem begleitend behandelnden niedergelassen Kollegen veranlasst, jährlich eine Röntgen-Thoraxaufnahme sowie eine Oberbauchsonografie zum Ausschluss von Fernmetastasen. Befundangepasst werden die Untersuchungen um eine Kontrollpanendoskopie im Abstand von einem halben bis einem Jahr nach primärer Therapie, bildgebende Verfahren (CT/MRT), eine Skelettszintigrafie und/oder ein PET-CT erweitert. Dies gilt insbesondere für jene Fälle, die unter Einsatz der nichtinvasiven Techniken nicht ausreichend beurteilt werden können.

Es handelt sich hierbei jedoch um ein flexibles Vorgehen, das in seiner zeitlichen Planung den individuellen Gegebenheiten angepasst werden kann und de facto auch wird. So werden zum Beispiel Patienten mit einem auffälligen Befund in der Sonografie der Halsweichteile in einem kürzeren Abstand, in der Regel bereits nach 4 Wochen, zur erneuten Kontrolle des Befundes einbestellt.

3.2 Patientenkollektiv

Es wurden aus den in den Jahren 2000–2004, also einem 5-Jahreszeitraum, stationär in der HNO-Klinik des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus behandelten Patienten zunächst diejenigen anhand der Dokumentation ausgewählt, bei denen entweder zur Malignomsicherung eine Panendoskopie durchgeführt oder eine unklare Gewebeveränderung oder Raumforderung entfernt wurde. Anschließend wurden anhand der elektronischen Krankenakten und histologischen Befunde jene Patienten herausgefiltert, bei denen sich diagnostisch ein Malignom im Kopf–Hals–Bereich bestätigte. Ein weiteres Auswahlkriterium war, dass auch die primäre Tumorthherapie in der HNO-Klinik durchgeführt worden war. Diese Merkmale trafen auf insgesamt 315 Patienten zu, die somit Eingang in die Untersuchung fanden. Von diesen wurden wiederum diejenigen nochmals einer genaueren Analyse unterzogen, die innerhalb von 5 Jahren nach initialer Therapie an einem oder mehreren Rezidiven erkrankten. Das war bei 65 Patienten der Fall.

Der Zeitraum der Studie wurde so gewählt, dass alle einbezogenen Patienten zu Beginn der Datenerhebung einen Nachsorgezeitraum von 5 Jahren abgeschlossen hatten (s.o.).

3.3 Datenbankaufbau

Als Basis für diese Arbeit wurden zwei verschiedene Datenbanken angelegt, die als Informationsgrundlage folgende Dokumente beinhalteten:

- das Patientenstammblatt,
- den Anamnesebogen,
- radiologische und pathologische Befunde,

- den OP-Bericht,
- die Arztbriefe der HNO-Klinik nach Abschluss der Primärtherapie sowie
- die Dokumentation und Arztbriefe der Nachsorgesprechstunde.

In einer ersten Excel-Tabelle wurden folgende Informationen zusammengetragen: Alter des Patienten, Tumorlokalisation, Tumorstadium, Zeitpunkt der Erstdiagnose, Art der primären Tumorthherapie, Zeitpunkt des oder der Rezidive, Therapie des Rezidivs, Vorkommen von Zweittumoren, Teilnahme an der Nachsorge und, falls bekannt, das Sterbedatum des Patienten.

In einer zweiten Tabelle wurden dann folgende Parameter als Daten für die an einem Rezidiv erkrankten Patienten zusammengefasst: Zeitpunkt der Erstdiagnose, Zeitpunkt des Rezidivs, Dauer des rezidivfreien Überlebens, Therapie des Rezidivs, Teilnahme an der Nachsorge und das 5-Jahres-Überleben. Außerdem wurde erhoben, ob zum Zeitpunkt der Rezidiverkennung Beschwerden bestanden oder nicht und ob das Rezidiv im Rahmen der Tumornachsorge, durch einen niedergelassenen Kollegen oder durch die eigene Beobachtung auffälliger Symptome erkannt wurde, die nachfolgend dann zum Aufsuchen des Arztes führte („Selbstvorstellung“).

3.4 Patientenfragebogen

Es wurde ein Fragebogen (Punkt 7.3, Anhang) erarbeitet, mit dessen Hilfe der subjektive Stellenwert der Nachsorge bei den Patienten erhoben wurde. Dabei waren vier Fragen im Multiple Choice Verfahren („stimme zu“ – „stimme teilweise zu“ – „stimme nicht zu“) zu beantworten. Der Bogen wurde an 50 Patienten ausgegeben, welche sich aufgrund einer malignen Tumorerkrankung in unserem klinischen Nachsorgeverfahren befanden. Die ausgefüllten Fragebögen wurden anonym ausgewertet.

3.5 Statistische Auswertung

Um sich zunächst einen Überblick über die Daten zu verschaffen und dieses auch darstellen zu können, wurden Methoden der deskriptiven Statistik eingesetzt. So finden sich im Abschnitt 4 Balkendiagramme sowie Histogramme, anhand derer Hypothesen über inhaltliche Zusammenhänge zwischen den Merkmalen abgelesen werden können.

Der Nachweis über die Signifikanz von Tendenzen im Vorkommen qualitativer Merkmale, die in zwei oder mehr Beobachtungsgruppen aufgetreten sind, erfolgte mittels Testmethoden der analytischen Statistik. Hierbei wurden die Hypothesen durch eine Null- und eine Alternativhypothese expliziert und auf Grundlage der Testergebnisse auf dem 5%-Niveau ($p < 0,05$; signifikant) oder dem 0,1%-Niveau ($p < 0,001$; hochsignifikant) angenommen oder abgelehnt. Zur Anwendung kamen ein- bzw. mehrdimensionale Kontingenztafeln. Als analytische Methode empfahl sich dabei der Chi-Quadrat-Test, bei dichotomen Merkmalen auch Vierfeldertest genannt, bzw. hat sich bei weniger als fünf Beobachtungen pro Merkmalsausprägung oder einer Stichprobengröße unter $n=60$ der Exakte Test nach Fisher bewährt (7, 11). Lieferten die Tests keine signifikanten Werte (Signifikanzniveau: Irrtumswahrscheinlichkeit (p) $> 0,05$), so konnte die Nullhypothese, die von dem Vorhandensein sich nicht unterscheidender Untersuchungsgruppen ausgeht, auf Grundlage der vorliegenden Daten nicht abgelehnt werden. In einem solchen Fall konnte bezüglich der Beschreibung der Ergebnisse lediglich von Tendenzen gesprochen werden. Die Vorstellung der Resultate sowie inhaltliche Schlussfolgerungen finden sich in Abschnitt 4 und 5.

4. ERGEBNISSE

4.1 Alters– und Geschlechterverteilung

Ausgehend vom Gesamtkollektiv (n=315) betraf die maligne Tumorerkrankung im Kopf-Hals-Bereich zu 87% die Männer (n=273) und nur zu 13% die Frauen (n=42).

Die Diagnose eines Karzinoms wurde bei einem Geschlechtsverhältnis von 6,5:1 demnach deutlich häufiger bei Männern als bei Frauen gestellt (Abb.1). Das Altersmittel aller Patienten (n=315) lag bei 65,9 Jahren (27-96 Jahre). Der jüngste Patient (27 Jahre bei Erstdiagnose) erkrankte an einem Zungenrandkarzinom (siehe Fallbeispiel I). Der älteste Patient (W.S.) war bei der Diagnosestellung 96 Jahre alt und litt an einem amelanotischen Melanom des rechten Sinus ethmoidalis.

4.1.1 Fallbeispiel I

Der jüngste Patient (K.K.) des Gesamtkollektivs war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (ED 09/2004) 27 Jahre alt. Es wurde initial ein pT2pN2bcM0 Zungenrandkarzinom diagnostiziert. Unter kurativer Zielsetzung waren eine lokale Laserresektion, eine Neck dissection links sowie eine adjuvante Radiatio durchgeführt worden. Im Mai 2005 wurde Herr K. dann wegen einer rasch zunehmenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes vom niedergelassenen HNO-Kollegen erneut stationär eingewiesen. Es zeigten sich nunmehr osteolytische Metastasen im Becken sowie Weichteilmetastasen im Bereich des Hüftgelenks links, jedoch kein lokales Tumorrezidiv. Es wurde daraufhin eine kombinierte Radiochemotherapie (lokale Bestrahlung und Gabe von Carboplatin-5FU) unter palliativem Ansatz durchgeführt. Es kam kurzfristig zu einer Besserung der Beschwerden, so dass der Patient wiederum nach Hause entlassen werden konnte. Herr K. verstarb dann jedoch Ende 2005 an den Folgen seines Tumorleidens.

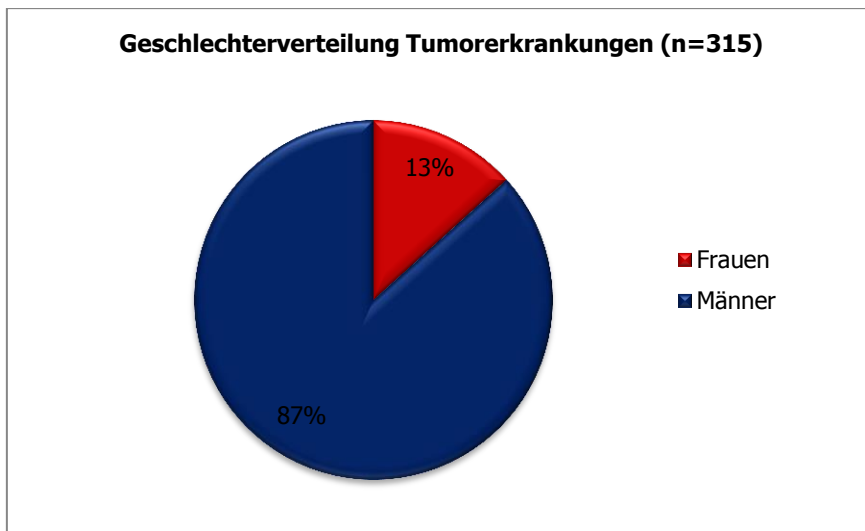


Abbildung 1 - Geschlechterverteilung Tumorerkrankungen

Sowohl der Anteil wie auch das Verhältnis von männlichen und weiblichen Patienten blieben auch über den gesamten Beobachtungszeitraum (2000–2004) weitestgehend konstant (Abb.2).

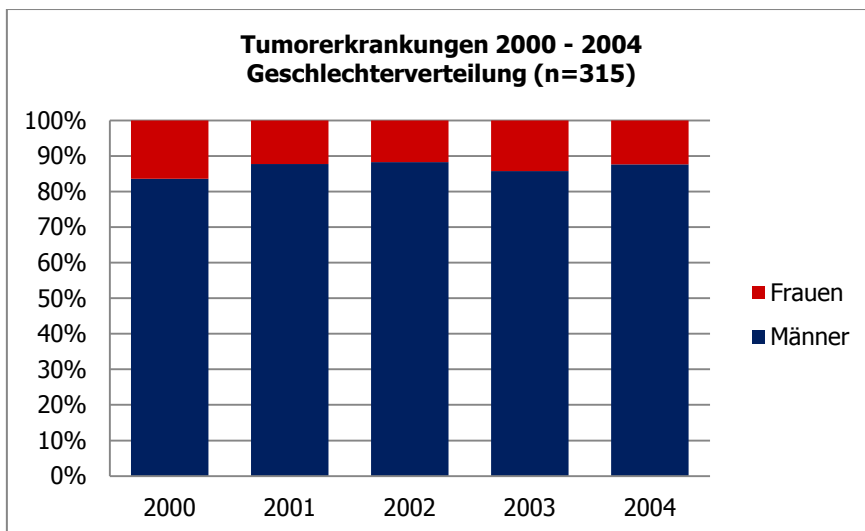


Abbildung 2 - Tumorerkrankungen 2000-2004 Geschlechterverteilung

4.2 Verteilung der Tumorentitäten

Die größte Gruppe der Tumoren stellten die Larynxkarzinome mit insgesamt 106 Fällen (34%) im Zeitraum von 2000–2004 dar. Dabei wurde nicht nach glottischen, supra- oder subglottischen Karzinomen differenziert.

Die nach den Fallzahlen zweitgrößte Entität innerhalb des Untersuchungszeitraums bildeten die Oropharynx- und Mundhöhlenkarzinome mit 90 Fällen (28%). In dieser Gruppe wurden Tonsillen-, Zungen-, Zungengrund-, Mundboden- sowie Gaumenkarzinome zusammengefasst.

Mit deutlicherem Abstand in der Häufigkeit folgten die Hypopharynxkarzinome mit 65 Fällen (21%) in den fünf Untersuchungsjahren. Auch hier wurde nicht speziell zwischen den möglichen Lokalisationen (Sinus piriformis, laterale Hypopharynx- oder Hypopharynxhinterwand sowie Postkrikoidregion) differenziert.

Die mit „Sonstige“ bezeichnete Tumorgruppe ist sehr heterogen zusammengesetzt. Sie bildete mit 54 Fällen (17%) auch die kleinste der Untergruppen. Es wurden hier Karzinome unterschiedlichster Lokalisation zusammengefasst, bei denen aufgrund der geringen Einzelfallzahlen eine separate statistische Auswertung nicht sinnvoll erschien. Im Einzelnen waren das für den Zeitraum von 2000–2004: 15 Parotiskarzinome, 12 Fälle von Nasen- und Nasennebenhöhlenkarzinomen, jeweils 8 Fälle eines CUP-Syndroms bzw. Ösophaguskarzinoms, 6 Gehörgangskarzinome sowie 5 Melanome (Abb.3).

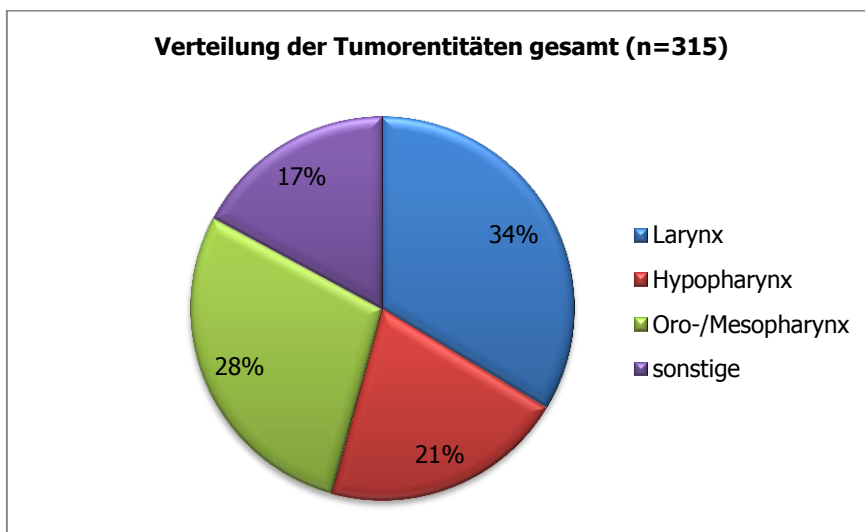


Abbildung 3 - Verteilung Tumorentitäten gesamt

Auch im zeitlichen Verlauf traten bei der Verteilung der Tumorentitäten nur geringe Schwankungen auf (Abb.4).

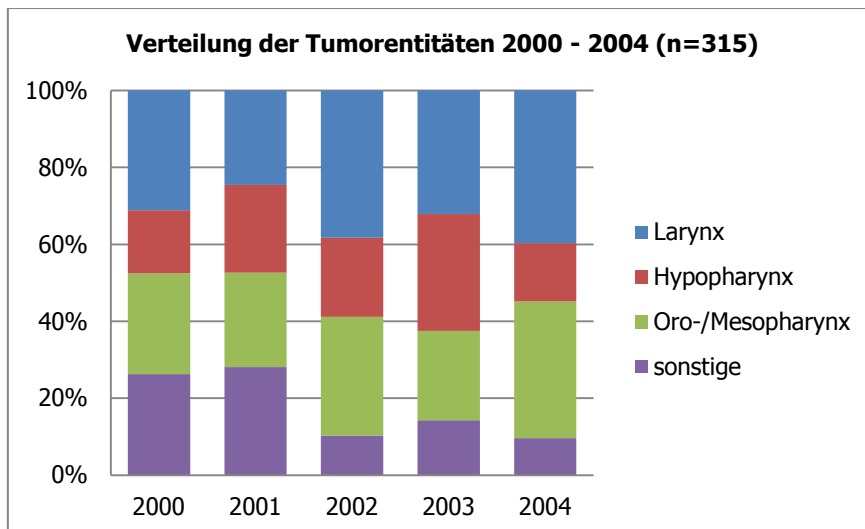


Abbildung 4 - Verteilung der Tumorentitäten 2000-2004

4.3 Inanspruchnahme der Tumornachsorge

Es wurde untersucht, wie das Angebot einer regelmäßigen ambulanten Tumornachsorge nach der Initialtherapie durch die behandelnde Klinik von den Patienten angenommen wurde. Hierbei zeigte sich, dass über die Hälfte der Patienten (54%, n=156) die Nachsorgesprechstunden regelmäßig besuchten. 35% der Patienten (n=99) nahmen das Angebot nicht und 11% der Patienten (n=31) nur unregelmäßig an (Abb.5). Von den Patienten, die nicht an der klinischen Nachsorge teilnahmen bzw. nicht teilnehmen konnten, waren 29 Erkrankte bereits vor Beginn der geplanten ersten Nachsorge verstorben. Diese 29 Patienten wurden aus den weiteren Betrachtungen zur Nachsorge ausgenommen, so dass sich im Folgenden ein Gesamtkollektiv von n=286 ergibt.

Sieben Patienten aus der Gruppe, die sich der klinischen Nachkontrolle entzogen, leben rezidivfrei und befinden sich, wie sich aus Nachfragen bei den niedergelassenen HNO-Ärzten ergab, in der ambulanten Nachsorge beim heimatortnah tätigen HNO-Kollegen. Weitere 27 Patienten verstarben im Verlauf des Nachsorgezeitraums von 5 Jahren.

Über den Verbleib der restlichen 65 Patienten, die sich unserer Tumornachsorge entzogen, ließen sich keine weiteren Informationen einholen.

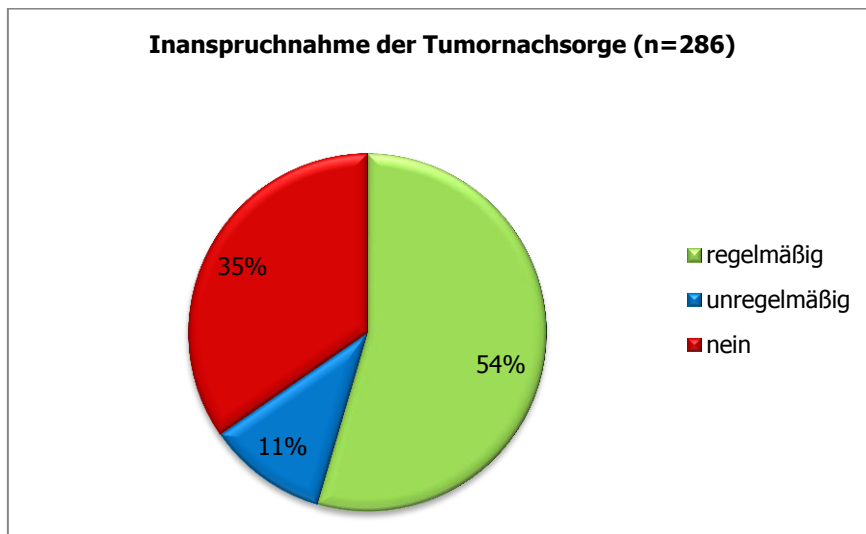


Abbildung 5 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge

4.3.1 Inanspruchnahme der Tumornachsorge im Zeitverlauf

In den einzelnen Jahren gab es bezüglich der jeweiligen Kategorien leicht schwankende Teilnahmeraten (Abb.6). Deren Ursachen wurde in der vorliegenden Arbeit nicht weiter nachgegangen.

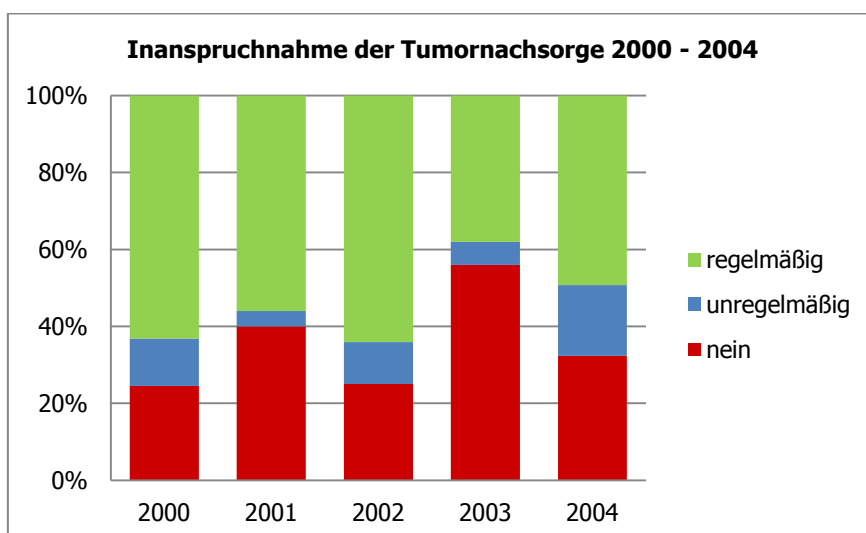


Abbildung 6 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge 2000-2004

4.3.2 Inanspruchnahme der Tumornachsorge und Alter der Patienten

Weiterhin wurde untersucht, ob das Alter der Patienten Einfluss auf das Nachsorgeverhalten hat. Die Altersgruppen wurden nach folgenden Gesichtspunkten eingeteilt: Eine Gruppe der 50 bis 70-Jährigen wurde definiert, weil nahezu sämtliche Karzinome des HNO-Bereichs hier ihren Altersgipfel haben. Diese bildeten deshalb auch in dieser Untersuchung den größten Anteil. Es wurde außerdem je eine Gruppe mit den unter 50-Jährigen auf der einen und den über 70-Jährigen auf der anderen Seite gebildet.

Es zeigte sich, dass es in diesen Kollektiven kaum Unterschiede bezüglich der Teilnahme am Tumornachsorgeangebot gab. So erschienen bei den unter 50-Jährigen 59% der Patienten (n=13) regelmäßig und 27% (n=6) überhaupt nicht zu den Nachsorgeterminen. Bei den über 70-Jährigen nahmen 54% (n=59) regelmäßig und 36% (n=39) nicht an der Tumornachsorge teil. In der größten Gruppe der 50 bis 70-Jährigen kamen 54% der Patienten (n=83) regelmäßig und 35% (n=54) nicht in die Tumorsprechstunden (Abb.7). Insgesamt 32 Patienten aller Altersgruppen nahmen unregelmäßig an der Nachsorge teil.

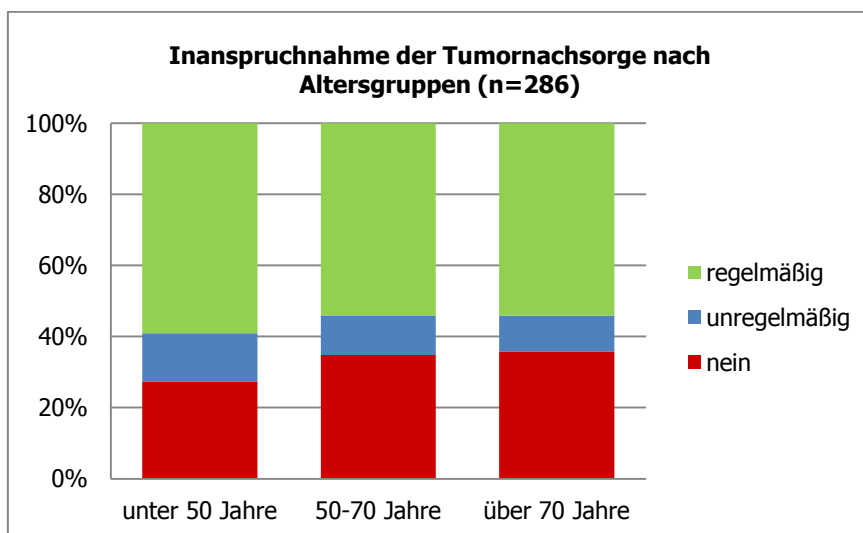


Abbildung 7 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge nach Altersgruppen

4.3.3 Fallbeispiel II

Der Patient (M.G.) war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose im Jahre 2003 64 Jahre alt. Initial wurde ein CUP-Syndrom (TxpN2acM0, mäßig differenziertes, verhornendes

Plattenepithelkarzinom) diagnostiziert und mittels Neck dissection rechts und adjuvanter Radiatio (Gesamtstrahlendosis 70 Gy) therapiert. Im Rahmen der regelmäßigen Tumornachsorge waren 2005 ein zunehmender Gewichtsverlust sowie eine Reduzierung des Allgemeinzustandes aufgefallen und daraufhin eine erneute Panendoskopie durchgeführt worden. Es zeigte sich dann ein Hypopharynx-/Larynxkarzinom rechts, welches aufgrund der histologischen Differenzierung wohl im Nachhinein als Primärtumor anzusehen war. Es wurden eine Laryngektomie und die Neck dissection der linken Seite durchgeführt. Es ergab sich die abschließende Tumorformel pT4pN2acM0. Es wurde keine weitere adjuvante Therapie durchgeführt. Seit dem befand sich der Patient ohne weiteres Rezidiv oder Metastasierung in unserer Tumornachsorge.

4.3.4 Inanspruchnahme der Tumornachsorge und Tumorlokalisation

Das Teilnahmeverhalten an der Nachsorge wurde darüber hinaus unter dem Aspekt des zugrundeliegenden Tumors betrachtet (Abb.8). Dabei zeigte sich, dass knapp die Hälfte (46%, n=27) der Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom nicht und nur ein gutes Drittel (38%, n=22) regelmäßig an der Tumornachsorge teilnahmen. Von den Oropharynx- und auch Larynxkarzinompatienten nahmen jeweils zwei Drittel das Angebot einer Nachsorgeuntersuchung regelmäßig (66% bzw. 58%, n=52 bzw. n=59) und ein Viertel (Oropharynx 25%, n=20) sowie ein Drittel (Larynx 32%, n=32) nicht an. In der Gruppe der sonstigen Tumoren war der Anteil der regelmäßig an der Tumorsprechstunde teilnehmenden Patienten nahezu gleich dem der Patienten, die dieses Angebot nicht annahmen (regelmäßig 46%, n=22 und nein 42%, n=20).

Nach Durchführen des Chi-Quadrat-Tests zeigte sich in der vorliegenden Stichprobe ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Nachsorgeverhalten und der zugrundeliegenden Tumorart (Chi-Quadrat=12,63; p=0,049) derart, dass Patienten mit Hypopharynxkarzinomen erheblich seltener regelmäßig an der Nachsorge teilnahmen als Patienten mit andernorts vorkommenden Kopf-Hals-Tumoren.

		Nachsorge 0=nein, 1=unregelmäßig, 2=regelmäßig			Gesamt
		0	1	2	
Typ 1=Oropharynx,	1	20	7	52	79
2=Hypopharynx,	2	27	9	22	58
3=Larynx,	3	32	10	59	101
4=sonstige	4	20	6	22	48
Gesamt		99	32	155	286

Abbildung 8 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge nach Tumorentität

4.4 Erkennen und Therapie von Rezidiven

4.4.1 Häufigkeit des Auftretens von Rezidiven

Es wurden im Rahmen der Untersuchungen 80 Rezidive (inklusive Mehrfachrezidive) bei 65 Patienten aufgedeckt, dies entspricht 20,6% der Fälle des Gesamtkollektivs (n=315) (Abb.9).

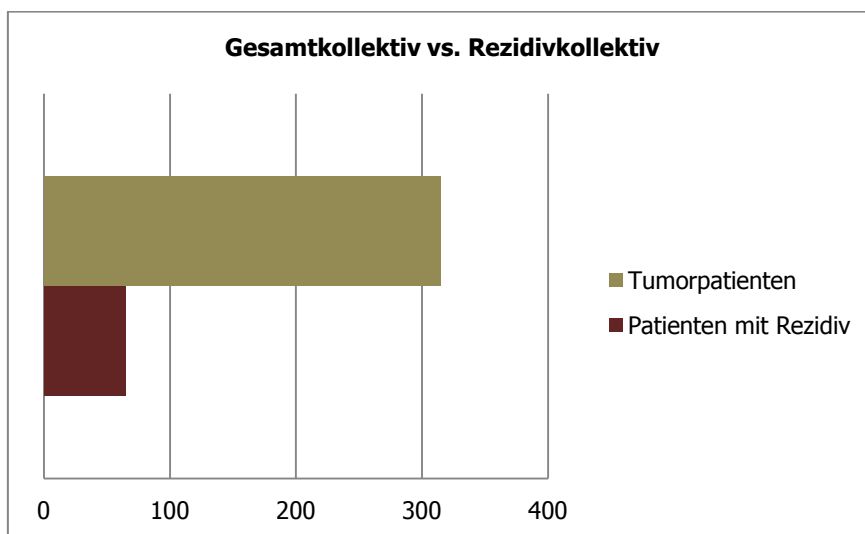


Abbildung 9 - Gesamtkollektiv vs. Rezidivkollektiv

4.4.2 Das Rezidiv und seine vorausgegangene Therapie

Einen Überblick über die primär stattgehabte Therapie innerhalb der Rezidivgruppe gibt Abbildung 10. Von den 65 Patienten wurden 35% operiert (n=23), 37% (n=24) erhielten zusätzlich zu der Operation eine adjuvante Radiatio und 8% (n=5) eine

adjuvante Radiochemotherapie. Bei 11% der Patienten (n=7) war eine primäre Radiochemotherapie, bei 8% (n=5) eine primäre Radiatio und in einem Fall eine alleinige primäre Chemotherapie durchgeführt worden.

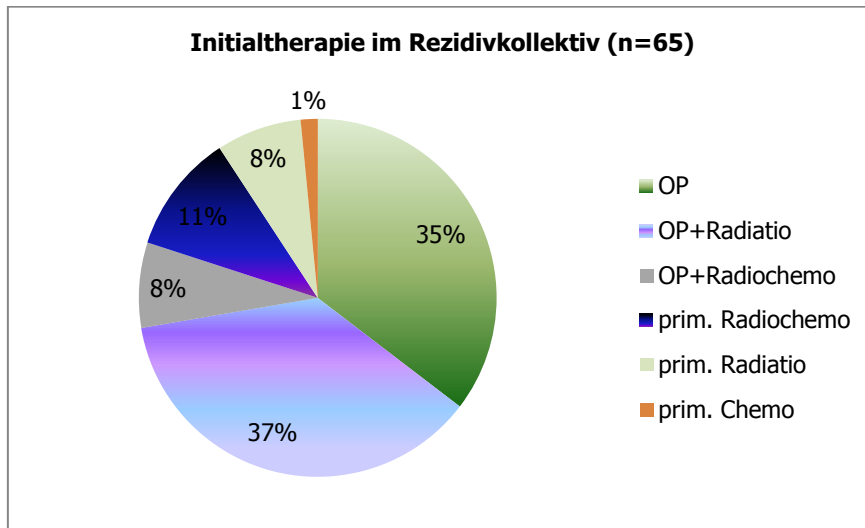


Abbildung 10 - Initialtherapie im Rezidivkollektiv

Wie sich die verschiedenen primären Therapieansätze auf die einzelnen Tumorentitäten verteilen zeigt Abbildung 11.

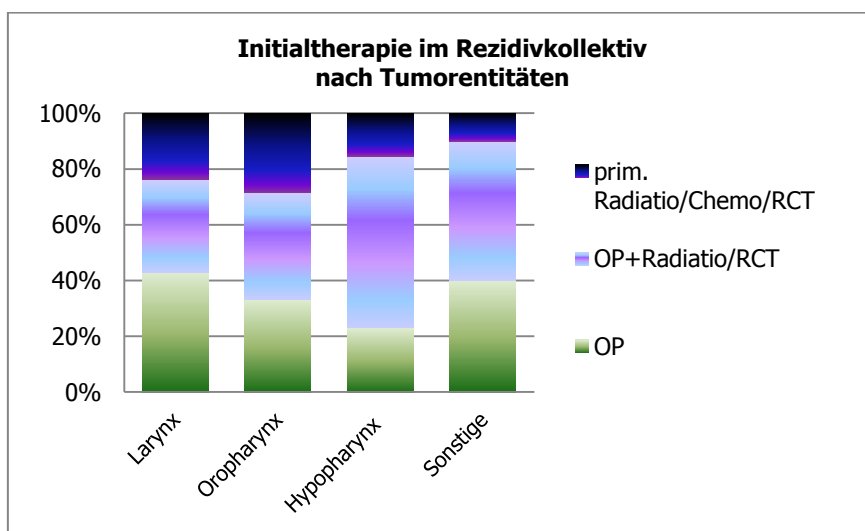


Abbildung 11 - Initialtherapie im Rezidivkollektiv nach Tumorentitäten

4.4.3 Zeitliches Auftreten der Rezidive nach der Primärtherapie

Insgesamt traten drei Viertel der Rezidive (75%, n=80) bereits innerhalb der ersten 2 Jahre nach der initialen Therapie auf (Abb.12). Insgesamt lag das rezidivfreie Überleben in der Gruppe der Wiedererkrankten im Mittel bei 17,9 Monaten (2-70 Monate, n=80).

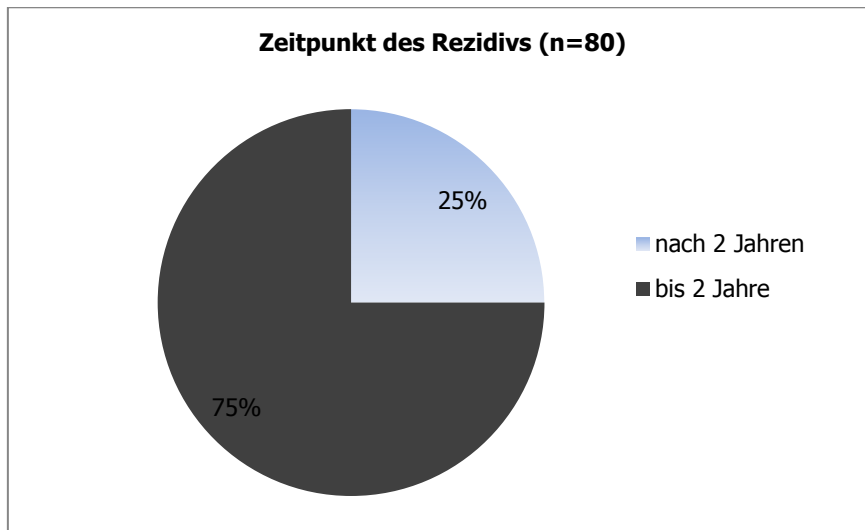


Abbildung 12 - Zeitpunkt des Rezidivs

4.4.4. Rezidivaufreten im Verlauf der Zeit

Im Verlauf über die Jahre zeigte sich jedoch eine kontinuierliche Zunahme des prozentualen Anteils der Rezidive, die erst später als 2 Jahre nach der Primärtherapie auftraten. Im Einzelnen waren das im Jahr 2000 nur 16%, 2001 20%, 2002 23,5%, 2003 bereits 26,6% und 2004 dann 42,8% der Rezidive (Abb.13). Diese Tendenz kann allerdings nach Durchführung des Chi-Quadrat-Tests der vorliegenden Daten statistisch nicht als signifikant ($p=0,486$; $p>0,05$) eingestuft werden.

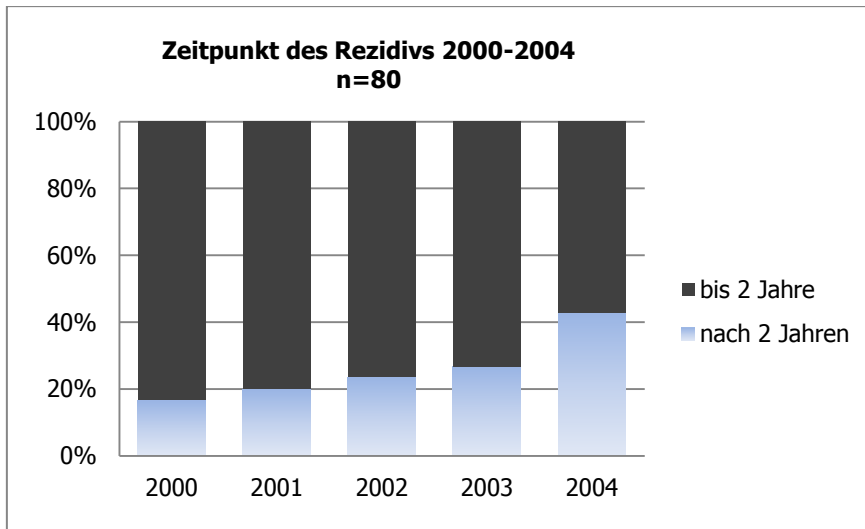


Abbildung 13 - Zeitpunkt des Rezidivs 2000-2004

4.4.5 Detektion der Rezidive

Die Rezidive wurden in 54% der Fälle (n=43) im Rahmen der Tumornachsorgesprechstunde erkannt. In 42% der Fälle (n=34) wurden die Patienten von einem niedergelassenen Arzt eingewiesen, nur ein sehr geringer Teil der Patienten 4% (n=3) stellte sich selbst wegen akut aufgetretener Probleme im Zusammenhang mit ihrer Tumorerkrankung in der Notaufnahme vor (Abb.14).

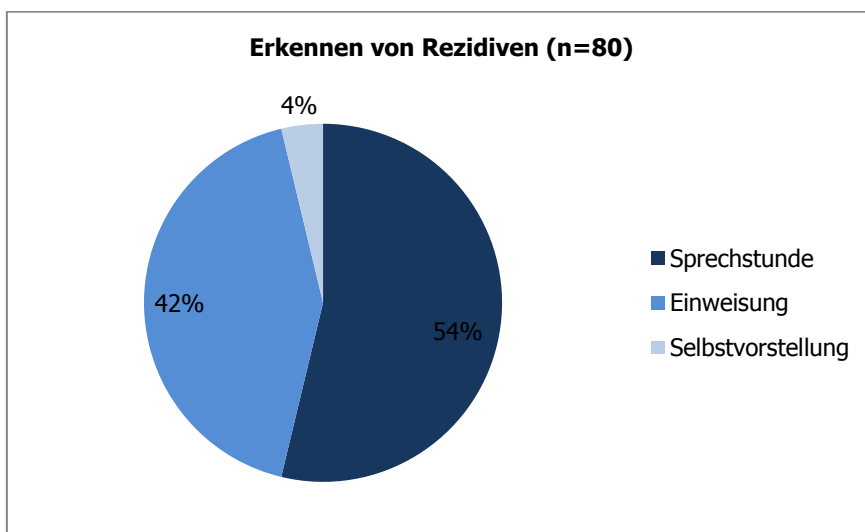


Abbildung 14 - Erkennen von Rezidiven

Für die Darstellung, bezogen auf die einzelnen Jahre, wurden nur Patienten mit Rezidiven berücksichtigt, die entweder im Rahmen der Nachsorgesprechstunde detektiert oder von einem niedergelassenen Arzt eingewiesen wurden (Abb.15).

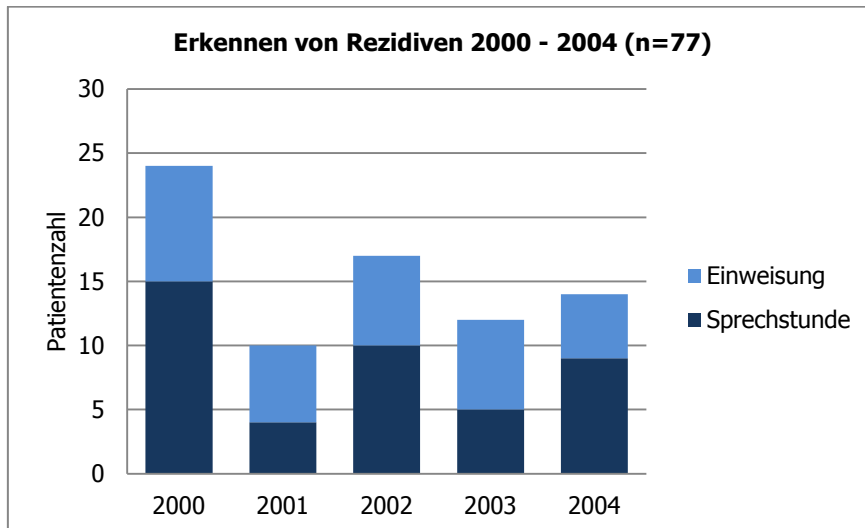


Abbildung 15 - Erkennen von Rezidiven 2000-2004

4.4.6 Das Rezidiv und seine Symptome

Beim überwiegenden Teil (77%, n=62) der Tumorpatienten fiel ein Rezidiv aufgrund von Beschwerden auf, lediglich 23% der Patienten (n=18) fühlten sich zum Zeitpunkt der Rezidiverkennung beschwerdefrei (Abb.16).

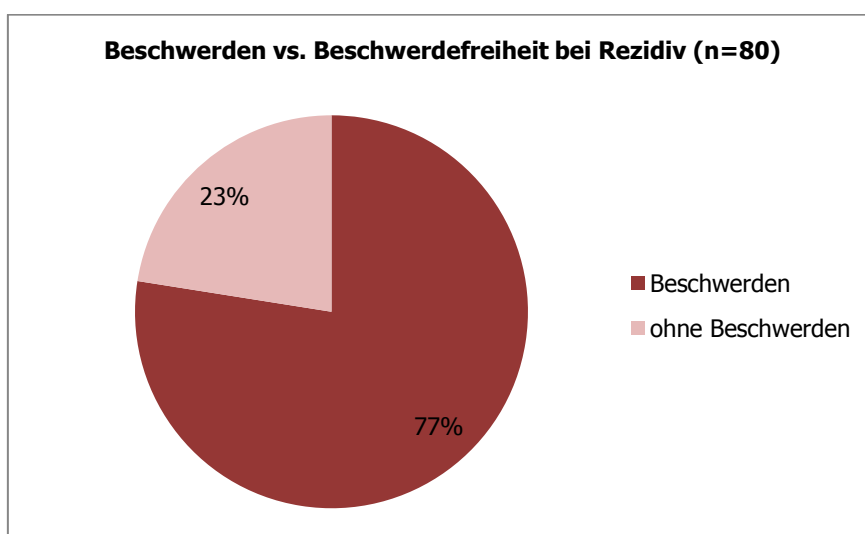


Abbildung 16 - Beschwerden vs. Beschwerdefreiheit bei Rezidiv

Im zeitlichen Verlauf zeigte sich ein leichter Anstieg bei der Zahl der Patienten, deren Rezidiv ohne das Vorliegen von Beschwerden erkannt wurde (Abb.17).

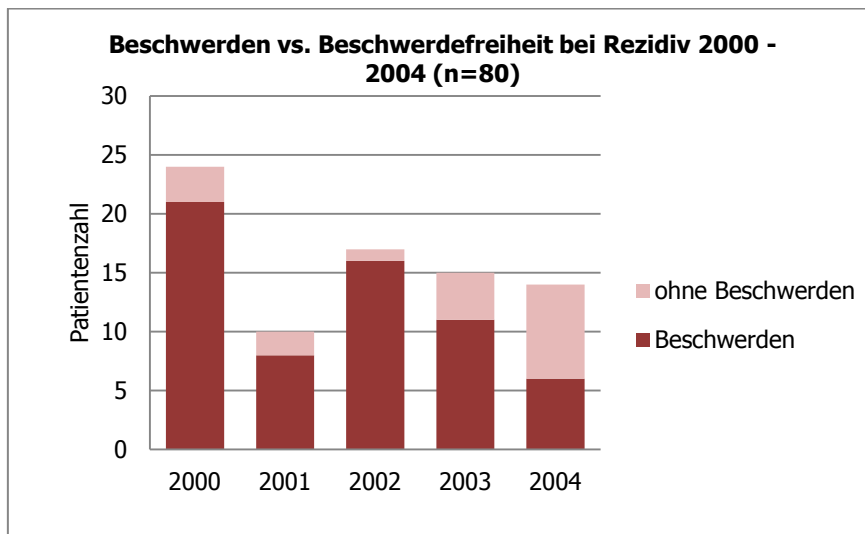


Abbildung 17 - Beschwerden vs. Beschwerdefreiheit bei Rezidiv 2000-2004

4.4.7 Die Behandlung der Rezidive

51 Mal (56% bei n=91, inkl. Mehrfachtherapien) wurde das Tumorrezidiv operativ behandelt. In 17% der Fälle (n=15) war eine Chemotherapie durchgeführt, weitere 15% (n=14) waren bestrahlt worden. Bei 12% der an einem Rezidiv Erkrankten (n=11) war ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich gewesen (Abb.18). In diesen Fällen wurde eine symptomatisch palliative Therapie im Sinne von Analgesie, Infusionen und/oder parenteraler Ernährung durchgeführt.

Es kamen auch kombinierte Behandlungen wie eine postoperative Radiatio oder Radiochemotherapien zur Anwendung.

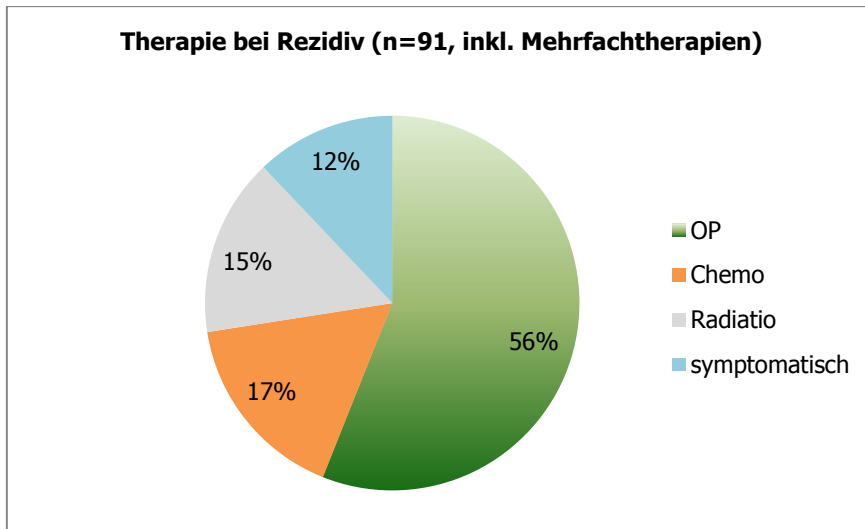


Abbildung 18 - Therapie bei Rezidiv

Die beschriebene prozentuale Verteilung der Therapieformen wurde für jedes einzelne Kalenderjahr innerhalb der untersuchten 5-Jahresperiode aufgeschlüsselt (Abb.19).

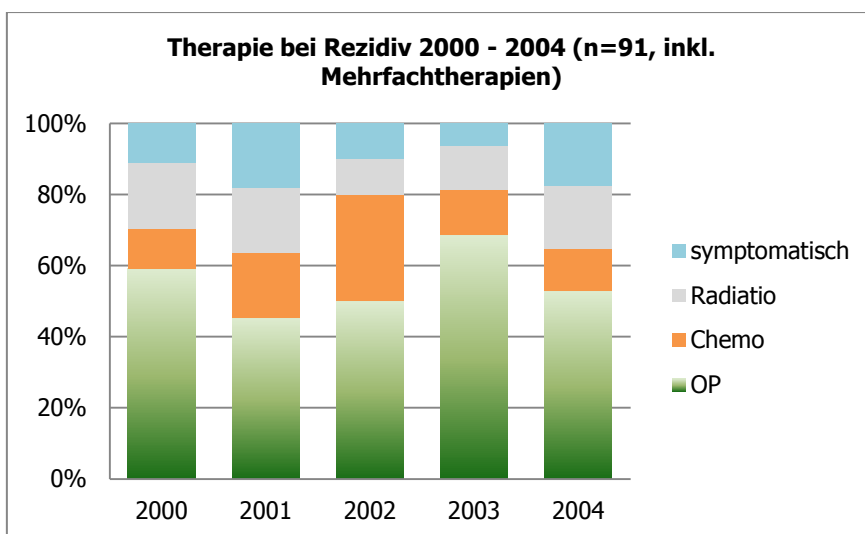


Abbildung 19 - Therapie bei Rezidiv 2000-2004

4.5 Follow-Up nach der Therapie des Rezidivs

Von 65 Patienten, bei denen ein Rezidiv aufgetreten war, lebten 18 (27,7%) länger als fünf Jahre. Nahezu zwei Drittel verstarben innerhalb des 5-Jahres-Zeitraums (n=37, 56,9%). Bei 10 Patienten (15,3%) lag keine verwertbare Information vor (Abb.20).

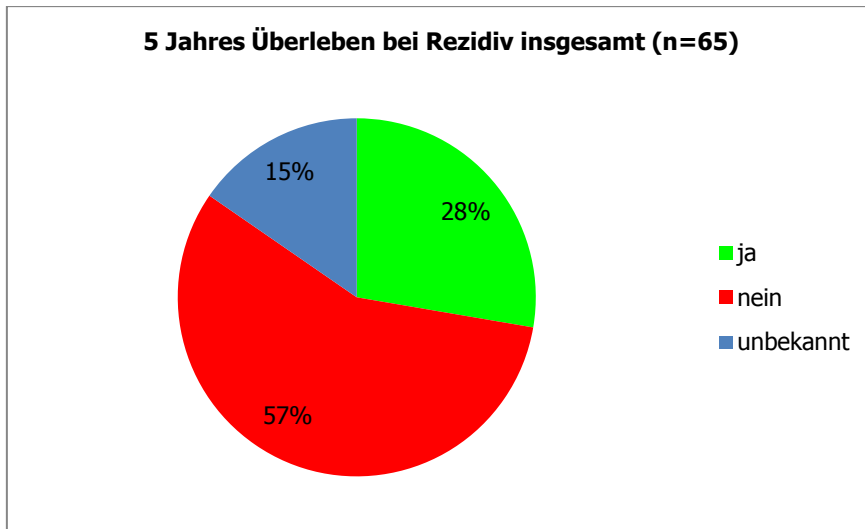


Abbildung 20 – 5-Jahres-Überleben bei Rezidiv insgesamt

4.5.1 Zusammenhang zwischen der Nutzung der Nachsorge und der Überlebenszeit bei Rezidiv

Im Rahmen unserer Recherchen wurde außerdem der Einfluss der Inanspruchnahme des Nachsorgeangebots auf das 5–Jahres–Überleben untersucht (Abb. 21).

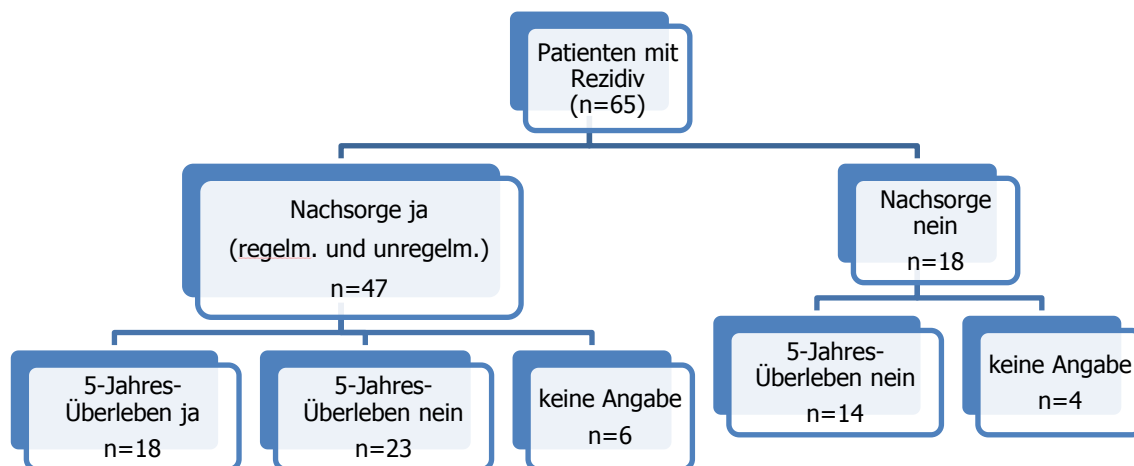


Abbildung 21- Inanspruchnahme des Nachsorgeangebot und 5–Jahres–Überleben

Bei insgesamt 47 Patienten, die entweder regelmäßig oder zumindest unregelmäßig an der Tumornachsorge teilgenommen hatten, zeigte sich folgendes Ergebnis: 16 vom Rezidiv Betroffene überlebten - bei regelmäßiger Teilnahme an den Nachsorgeuntersuchungen - länger als 5 Jahre, wohingegen bei unregelmäßigem Besuch der Tumornachsorge nur 2 Patienten länger als 5 Jahre lebten. Dem stehen

allerdings 17 Patienten mit Rezidiv gegenüber, die 5 Jahre nicht überlebten, obwohl sie regelmäßig an der Nachsorge teilnahmen. Bei weiteren 6 Patienten war das bei unregelmäßigem Besuch der Tumorsprechstunde der Fall. In insgesamt 6 Fällen (regelmäßig n=2, unregelmäßig n=4) lagen keine Informationen zum 5-Jahres-Überleben vor (Abb.22).

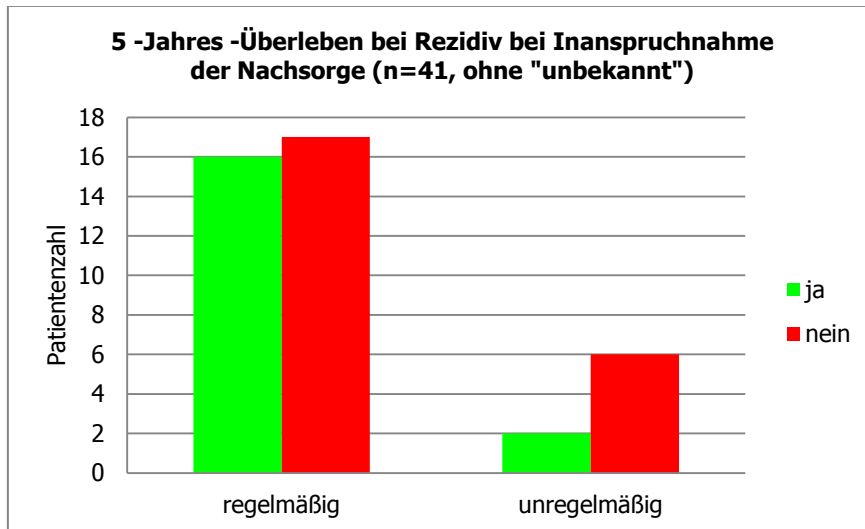


Abbildung 22– 5-Jahres-Überleben bei Rezidiv bei Inanspruchnahme der Tumornachsorge

Nach Durchführung des Exakten Tests nach Fisher zeigte sich, dass die regelmäßige Teilnahme an der Tumornachsorge in der betrachteten Patientengruppe keinen statistisch signifikanten Überlebensvorteil gegenüber dem unregelmäßigen Aufsuchen der Nachsorgesprechstunde bot ($p=0,213$; $p>0,05$).

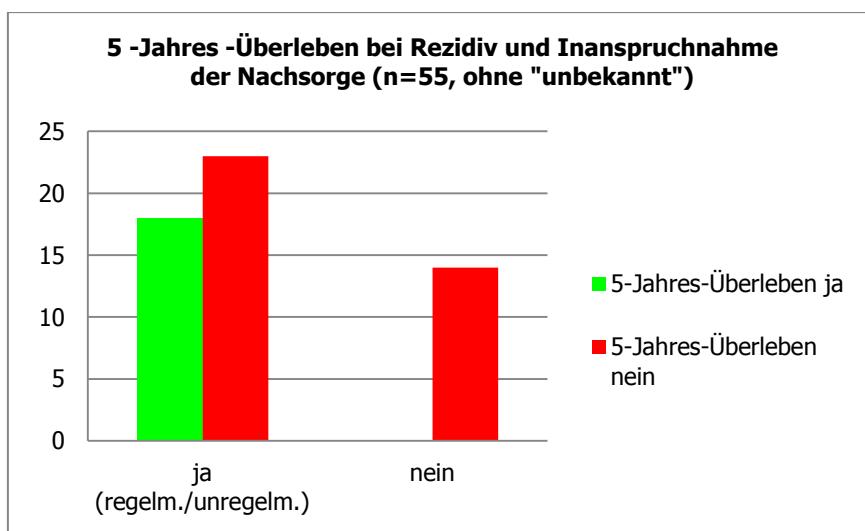


Abbildung 23 - 5-Jahres-Überleben bei Rezidiv und Inanspruchnahme der Tumornachsorge

Von den 18 Patienten, die sich keiner Nachsorge anschlossen, überlebten 14 den Zeitraum von 5 Jahren nicht, von vier Patienten ließen sich keine Daten eruieren.

Vergleicht man nun die grundsätzliche Teilnahme an der Nachsorge (regelmäßig/unregelmäßig) bezüglich des 5-Jahres-Überleben mit der Patientengruppe der Nachsorgeverweigerer (Abb. 23), zeigte sich hier nach Durchführung des Exakten Tests nach Fisher ein hochsignifikanter Überlebensvorteil für die Gruppe, die sich grundsätzlich an der Nachsorge beteiligte ($p=0,0021$; $p<0,01$).

Von 65 Patienten mit Rezidiv, ließen sich 55 nachverfolgen, von 10 gab es keine Angaben. Von den 55 lebten zum Zeitpunkt der Erhebung noch 18 (32,7%), 37 (67,3%) waren verstorben.

Unter Berücksichtigung des unklaren Krankheits- und Genesungsverlaufes der 10 nicht eruierten Patienten, ergab sich eine Heilungschance bei Patienten mit Rezidiv von 27-43%.

4.6 Patientenfragebogen

Von 50 befragten Patienten, die aufgrund einer malignen Tumorerkrankung an unserer Nachsorge teilnahmen und von denen 10 bereits im Verlauf des Nachsorgezeitraums an einem Rezidiv erkrankt waren, erhoben wir folgende Angaben: 94% ($n=47$) stimmten der Aussage „Die Nachsorgeuntersuchungen sind mir wichtig“ voll zu, 4% ($n=2$) teilweise und 2% ($n=1$) konnten dieser Aussage nicht zustimmen (Abb. 24).

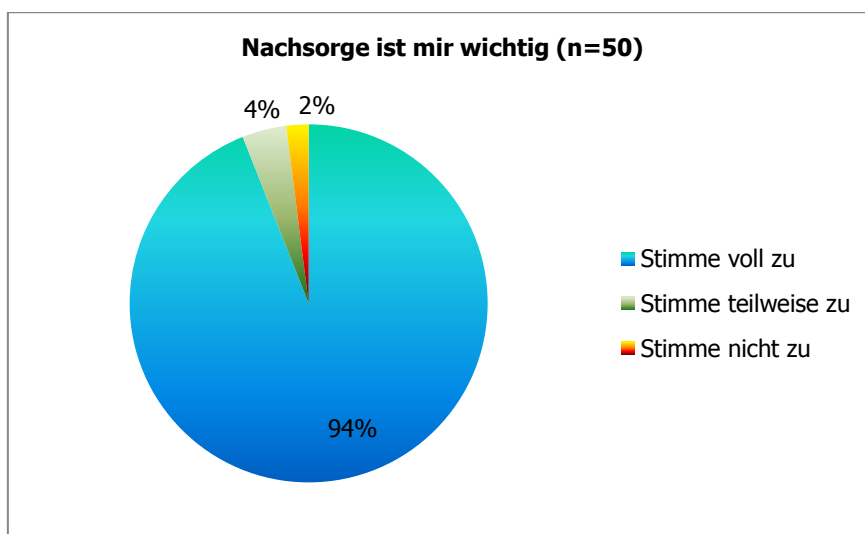


Abbildung 24 - Nachsorge ist mir wichtig (Fragebogen)

Unter Punkt 2 des Fragebogens mit der Aussage „Die Nachsorgeuntersuchungen geben mir Sicherheit“ bejahten 88% (n=44) der Patienten diese Aussage. 12% (n=6) der Befragten stimmten dieser Aussage teilweise zu, es gab keinen Patienten, der diese Aussage negierte (Abb. 25).

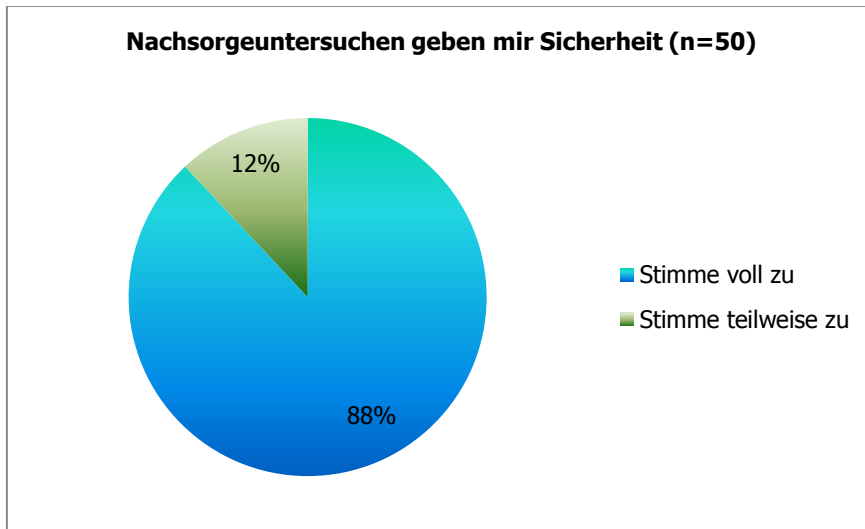


Abbildung 25- Nachsorgeuntersuchungen geben mir Sicherheit (Fragebogen)

Der Behauptung „Am oder kurz vor dem Nachsorgetermin habe ich Angst“ stimmten 22% (n=11) voll, 46% (n=23) der Patienten teilweise und 30% (n=15) nicht zu. Ein Patient (2%, n=1) machte zu diesem Punkt keine Angabe (Abb. 26).

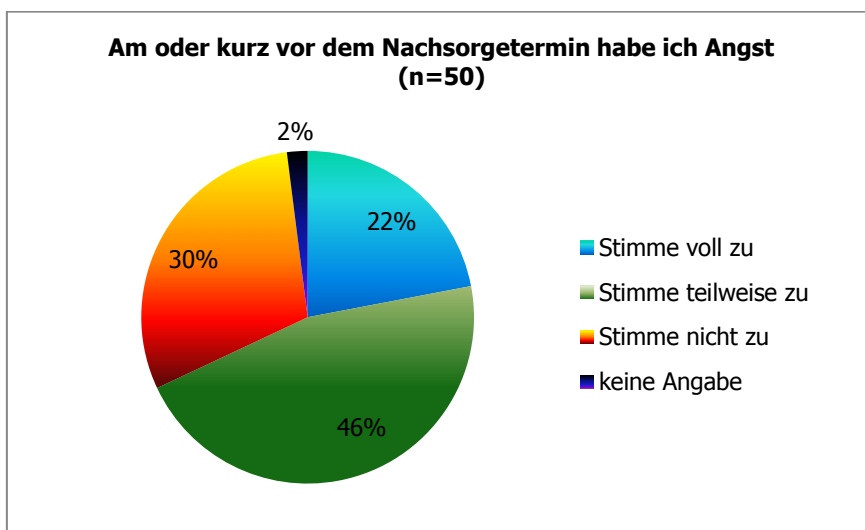


Abbildung 26 - Am oder kurz vor dem Nachsorgetermin habe ich Angst (Fragebogen)

Zu einer vierten Aussage „Wenn bei der Untersuchung alles in Ordnung ist, bin ich beruhigt“ gaben 94% (n=47) ihre volle Zustimmung. In 6% (n=3) der Fälle lag eine teilweise Zustimmung vor, kein Patient lehnte die Aussage völlig ab (Abb. 27).

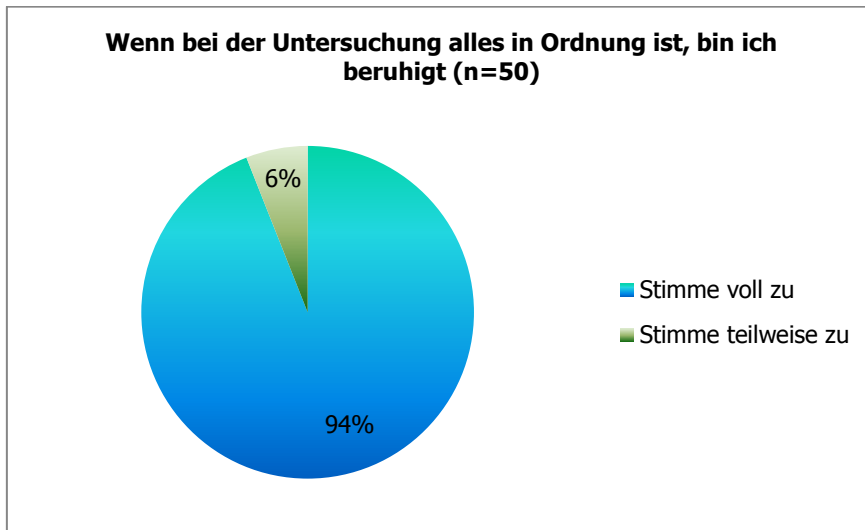


Abbildung 27 - Wenn bei der Untersuchung alles in Ordnung ist, bin ich beruhigt (Fragebogen)

5. DISKUSSION

5.1 Interpretation der Ergebnisse

5.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung

Das Altersmittel der in dieser Studie untersuchten Patienten betrug zum Zeitpunkt der Erstdiagnose 65,9 Jahre. Die männlichen Patienten waren mit einem mittleren Alter von 63,2 Jahren erwartungsgemäß jünger als die weiblichen Patienten, bei denen das mittlere Erkrankungsalter bei 73,8 Jahren lag. In der Literatur wird das Altersmittel für Tumorneuerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich mit 57 Jahren für Männer und 63 Jahren für Frauen angegeben (56). Damit erwies sich das untersuchte Patientengut unserer Klinik deutlich älter als in anderen Studien zu diesem Thema.

Eine weitergehende Analyse des bei den Patienten vorliegenden Tumorstadiums zum Erkrankungsbeginn haben wir nicht vorgenommen. Diese hätte gegebenenfalls in Verbindung mit dem Alter der Patienten bei Auftreten des Malignoms die von uns beobachtete Verschiebung des Altersgipfels teilweise erklären können. Die Klärung dieser Zusammenhänge stand aber auch nicht im Mittelpunkt unserer Untersuchungen.

Das Geschlechterverhältnis lag mit 6,5:1 (Männer:Frauen) nur wenig unter dem in der Literatur angegebenen von 7:1 (16, 37).

5.1.2 Verteilung der Tumorentitäten

Auch die Verteilung der einzelnen Tumorlokalisationen entsprach im untersuchten Patientengut den Angaben der Fachliteratur (6, 14, 21). So bildeten Patienten mit Larynxkarzinomen die größte Gruppe mit 34% (n=106), gefolgt von den Gruppen der Oropharynx-/Mundhöhlen- und Hypopharynxkarzinome mit 28% bzw. 21% (n=90, n=65). In verschiedenen Studien zur Nachsorge bei HNO-Tumoren zeigte sich die prozentuale Verteilung der Entitäten von der Tendenz her gleich, mit jedoch zum Teil deutlichen Unterschieden in der Gewichtung. So waren beispielsweise in der Studie von Boyson et al. (8) ca. 40% der Patienten an einem Larynx-, 31% an einem Oropharynx- und nur 9% an einem Hypopharynxkarzinom erkrankt. Bei den Untersuchungen von de Visscher et al. (10) waren sogar 70% der Patienten an einem Malignom des Kehlkopfes

erkrankt und nur jeweils 17% an einem Oropharynx- bzw. knapp 13% an einem Hypopharynx-Tumor.

Die unterschiedlichen Angaben mögen regional differieren, weil unter anderem zusätzlich weitere „Anbieter von Malignomtherapien“, wie zum Beispiel eine Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Klinik auf das Handlungsgeschehen Einfluss nehmen können.

5.1.3 Inanspruchnahme der Tumornachsorge

Über die Bereitschaft von Patienten mit Malignomen des HNO-Bereichs eine auf sie zugeschnittene Nachsorge wahrzunehmen (auch als Compliance bezeichnet), gibt es in der Literatur kaum Angaben, da in den uns vorliegenden Studien zu diesem Thema lediglich die Patienten eingeschlossen wurden, die ohnehin regelmäßig an solchen Follow-Up-Programmen teilnahmen. Aus der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patientengruppe unterzogen sich ca. zwei Drittel überhaupt einem Tumordispensaire, teils regelmäßig (54%, n=156), teils unregelmäßig (11%, n=31). Über ein Drittel der Betroffenen wurde jedoch mit dem Nachsorgeangebot nicht erreicht, wobei hiervon 29 Patienten bereits vor Beginn des Nachsorgezeitraumes verstarben und somit von der Betrachtung ausgeschlossen werden mussten (keine Teilnahme n=99, 35%). In einer Studie von Riedl et al. (41) zur Patientencompliance in der Tumornachsorge bei kolorektalen Karzinomen zeigte sich, dass ca. 74% der Patienten das Nachsorgeangebot annahmen, rund 13% der Patienten die Nachsorge vorzeitig abbrachen und weitere 13% vor Ablauf des Beobachtungszeitraums verstarben. Vergleichbare Studien zu diesem Thema liegen für das HNO-Gebiet nicht vor.

Es stellt sich die Frage, welche Faktoren Einfluss auf die Compliance der Patienten haben können. Zunächst wurde unserer Vermutung nachgegangen, dass zum Beispiel das Alter der Erkrankten im Nachsorgeverhalten in der Hinsicht eine Rolle spielen könnte, dass jüngere Patienten, die von einer Krebserkrankung betroffen sind, gewissenhafter die angebotenen Untersuchungen wahrnehmen als Patienten im fortgeschrittenen Alter. Diese Vermutung konnte aber statistisch nicht bestätigt werden. Es ließ sich kein Unterschied im Nachsorgeverhalten zwischen den einzelnen Altersgruppen (unter 50jährige, 50-70jährige und über 70jährige Patienten) feststellen.

Da sich gerade die Onkologie der HNO-Heilkunde oftmals durch eine bestimmte, sozial benachteiligte Patienten Klientel auszeichnet (niedriger sozialer Status, chronischer Alkohol- und Nikotinabusus, schlechte Mundhygiene), wurde des Weiteren untersucht, ob sich Unterschiede in der Patientencompliance in Bezug auf die Tumorentität feststellen lassen, da bekannt ist, dass das Rauchen besonders das Auftreten von Larynxkarzinomen, Alkoholabusus dagegen die Entstehung von Oro-, Mundhöhlen- und Hypopharynxkarzinomen aufgrund des direkten Kontaktes des Toxins mit der jeweiligen Schleimhautregion fördert. Es fiel in der Untersuchung auf, dass Patienten mit einem Hypopharynxkarzinom besonders mangelhaft an der Nachsorge teilnahmen. Es waren aus dieser Gruppe knapp die Hälfte der Patienten, die nicht (46%, n=27) und nur 38% (n=22) die regelmäßig zu den vereinbarten Untersuchungen erschienen. Im Vergleich dazu beteiligten sich 66% (n=52) der Oropharynx- und Mundhöhlen- sowie 58% (n=59) der Larynxkarzinompatienten regelmäßig am Nachsorgeprogramm. Die zugrunde liegende Tumorart hat statistisch einen hochsignifikanten ($p < 0,001$) Einfluss auf das Nachsorgeverhalten der Patienten. Diese Tatsache sollte uns dazu veranlassen, während des stationären Aufenthaltes besonders in der Population der an einem Hypopharynxkarzinom Erkrankten frühzeitig auf die spätere Inanspruchnahme der Tumornachsorge hinzuwirken und auf deren günstigen Einfluss bezüglich des Gesamtüberlebens hinzuweisen. Da diese Patienten nicht selten in Krankheitsangelegenheiten bereits einen Betreuungsstatus aufweisen und darüber hinaus in sozialen Pflegeeinrichtungen untergebracht werden, sind auch die in die weiteren Geschehnisse des Tumorkranken einbezogenen Personen und Institutionen ausreichend mit in das Abschlussgespräch nach der Klinikbehandlung einzubinden. Gleiches gilt selbstverständlich für die Angehörigen der Betroffenen, sofern die Patienten zu Hause im Kreise der Familie leben.

In einer Studie von Tschiesner et al. (51) über die Sichtweise und Einstellung von Patienten in Bezug auf die Tumornachsorge zeigte sich – wenig überraschend –, dass bei den Betroffenen das Überleben die höchste Priorität in ihrer Einstellung zu dieser medizinischen Versorgungsform einnimmt, aber schon an zweiter Stelle werden von den Betroffenen in der Nutzung des Follow-Up Probleme bei der Kostenübernahme durch das Sozialsystem gesehen. Diese Tatsache könnte deshalb auch bei unserer Klientel eventuell einen nicht unerheblichen Prozentsatz von „Nachsorgeverweigerern“ erklären, zumal gerade in einem Flächenland wie Brandenburg oft beträchtliche

Fahrstrecken mit konsekutiv deutlich zu Buche schlagenden Transportkosten zu der nachsorgenden HNO-Klinik von den Patienten zurückgelegt werden müssen.

Insgesamt ist zu erwägen, ob die nachsorgende Klinik bzw. der nachsorgende ambulant tätige Arzt nicht auf Zustimmung des Betroffenen hin eine Patientenliste für die Follow-Up-Untersuchungen erstellt und ihn bei Ausbleiben seiner Teilnahme an Nachsorgeterminen telefonisch bzw. schriftlich an sein Versäumnis erinnert (sog. Tracking). Eine ähnliche Vorgangsweise ist beispielsweise vielerorts bereits im Rahmen des Neugeborenenhörscreenings für die Kinder etabliert, bei denen die Erstuntersuchung im Neugeborenenalter eine Hörstörung nicht sicher ausschließen konnte.

5.1.4 Erkennen und Therapie von Rezidiven

In der vorliegenden Studie traten drei Viertel (75%, n=80) der Rezidive innerhalb der ersten zwei Jahre nach initialer Therapie auf. Andere Untersuchungen bestätigen den Eindruck, dass die Gefahr eines Rezidivs innerhalb dieser Zeit am größten ist. So kam es bei Wolfensberger (57) in 85%, bei Boyson et al. (8) in 76% und bei de Visscher et al. (10) in knapp 70% der Fälle der Patienten mit Rezidiv innerhalb der ersten zwei Jahre nach Durchführung der Primärtherapie zu einem Wiederauftreten der Tumorerkrankung. In der Studie von Bier et al. (3) wurden sogar 90% der Rezidive innerhalb dieses Zeitraums detektiert.

In neuesten Studien wurde belegt, dass der am meisten ausschlaggebende Faktor in der Prognose einer Malignomkrankung das initiale Tumolvolumen zu sein scheint (44). Ebenso scheinen die Ausgangsernährungssituation und eine verlängerte Behandlungsdauer Einfluss auf den Therapieerfolg zu haben (40). Insgesamt sind jedoch eine Vielzahl von Faktoren ausschlaggebend - das initiale Tumorstadium, die Ersttherapie, die Lokalisation des Tumors und die Art des Rezidivs (23).

Bei über der Hälfte der Patienten (54%) wurde bei unserem Patientenkollektiv das Rezidiv im Rahmen der Tumornachsorge in der Klinik, bei 42% durch einen niedergelassenen HNO-Arzt aufgedeckt (fehlende zu 100% „Selbstvorsteller“). Es gibt hierzu in der Literatur bisher keine Vergleichsdaten, so dass eine Bewertung dieses Ergebnisses im Vergleich zu anderen Kliniken ausbleiben muss. Insgesamt bestätigt

dieser Fakt jedoch recht eindrücklich die Notwendigkeit des Angebots einer Tumornachsorge, vorausgesetzt, man kann mit einer Nachfolgetherapie noch zur endgültigen Heilung oder einer deutlichen Verlängerung der verbleibenden Lebenszeit bei akzeptabler Lebensqualität gelangen.

Es wurde bereits vielfach diskutiert, ob eine möglichst frühe Erkennung eines Rezidivs noch ohne begleitende Beschwerden einen günstigen Einfluss auf den Ausgang der Folgetherapie mit sich bringt. Boyson et al. (8) kamen zu dem Ergebnis, dass die Überlebensrate von Patienten mit Rezidiv, bei denen zu diesem Zeitpunkt synchron Beschwerden bestanden, leicht, jedoch statistisch nicht signifikant erhöht war. Wolfensberger (57) kam zum gegenteiligen Ergebnis. In seiner Studie konnte keinerlei Vorteil für die selektierte Patientengruppe belegt werden.

In der vorliegenden Studie wurde der Großteil der Patienten mit Rezidiv durch bereits synchron vorhandene Beschwerden auffällig (77%, n=62); nur bei 23% (n=18) der Erkrankten wurde die erneute Erkrankung allein im Rahmen einer klinischen Untersuchung entdeckt. Hierbei entsprechen unsere Erfahrungen durchaus der allgemeinen Studienlage – es wurde immer bei einem höheren Prozentsatz der Patienten mit begleitenden Beschwerden ein Rezidiv entdeckt als bei Patienten ohne zeitgleich aufgetretene Symptome. So waren es bei de Visscher et al. (10) 61%, bei Boyson et al. (8) zwei Drittel und bei Wolfensberger (57) 56% der Patienten mit einem Rezidiv, bei denen das Vorhandensein klinischer Symptome den ersten Fingerzeig auf das Wiederauftreten der Erkrankung lieferten.

Unbeantwortet muss dabei auch die Frage bleiben, ob das Fehlen von tumorassoziierten Beschwerden wirklich einen deutlichen zeitlichen Vorsprung im gesamten Handlungsablauf der rezidierten Tumorerkrankung ergibt. Möglicherweise hätten sich bei einem Großteil der Patienten schon nach kurzer Zeit Symptome eingestellt, die den Betroffenen dann bereits wenig später aufgefallen und damit, bezogen auf die Möglichkeit der nachfolgenden Behandlung, nur mit einer unerheblichen Verzögerung zum behandelnden Arzt geführt hätten.

In diesem Zusammenhang muss bedacht werden, dass, selbst wenn man die modernen bildgebenden Verfahren wie die Computertomografie bzw. das MRT in die Routinemaßnahmen der Nachsorge mit einbezieht, sich auch hier Schwierigkeiten in

der sicheren Detektion eines erneuten Tumorwachstums zeigen. In einer retrospektiven Studie von Schaible et al. (46) zur radiologischen Rezidivdiagnostik von Kopf-Hals-Tumoren zeigte sich nämlich, dass radiomorphologischen Merkmale wie ein Kontrastmittelenhancement und eine Volumenzunahme zwar eine hohe Sensitivität, jedoch nur eine geringe Spezifität aufweisen, so dass auch hier oft auf die zusätzliche Diagnosesicherung mittels klinischer Untersuchung und histologischer Probengewinnung zurückgegriffen werden muss.

Die Therapieoptionen bei einem Rezidiv richten sich im Wesentlichen nach der Ausdehnung der Erkrankung und den Modalitäten der bereits initial verwendeten Behandlung. Wenn ein Tumor bereits im ersten Schritt ausgedehnt chirurgisch angegangen worden war, waren die verbleibenden operativen Möglichkeiten naturgemäß oftmals gering. Ebenso verhält es sich mit den Optionen der adjuvanten und/oder postoperativen Radiatio. Nur bei durchschnittlich einem knappen Drittel der Patienten mit Rezidiv konnte erneut unter kurativer Zielsetzung vorgegangen werden. In der Studie von Wolfensberger (57) waren es 28%, bei de Visscher et al. (10) 44% und bei Bier et al. (3) 12%. Bei Merks et al. (35) lag die Anzahl der kurativen Therapieansätze bei Patienten mit Rezidiv mit 60% deutlich höher.

Bei der in dieser vorliegenden Arbeit betrachteten Patientengruppe wurden 56% der Rezidive chirurgisch angegangen, 15% wurden bestrahlt und 17% der Patienten erhielten eine Chemotherapie. In den Zahlen enthalten sind auch kombinierte Behandlungen wie eine postoperative Radiatio, Induktionschemotherapie und/oder Radiochemotherapie. In 12% der Fälle wurde nur noch eine rein symptomatisch palliative Versorgung vorgenommen.

Es stellt sich die grundlegende Frage, ob man, rein von den medizinischen Erfolgsaussichten ausgehend, unmittelbar nach der initialen Tumorthherapie eine Selektion des Patientengutes hinsichtlich der Intensität weiterer Nachsorgeempfehlungen vornehmen sollte. Zu der einen Kategorie würden dann Patienten gehören, bei denen noch kurative Behandlungsoptionen vorliegen – die dann naturgemäß häufiger einbestellt würden- und auf der anderen Seite wäre die Gruppe Behandelte, die allenfalls noch unter palliativer Zielsetzung nachbetreut werden kann. Gegen eine solche Selektion sprechen aber allein schon ethische Gesichtspunkte, da ja gerade die letztgenannte Patientenpopulation in ihrem Krankheitsstadium weiter

fortgeschritten und infolgedessen deutlich mehr mit Problemen in der Beherrschung des Tumorleidens behaftet ist, was wiederum eine aktivere ärztliche Zuwendung erfordert.

5.1.5 Benefit der Nachsorge nach Rezidiv

In der geringen Zahl von Arbeiten, die der kritischen Frage nach dem Benefit von Nachsorgekonzepten in der HNO-Heilkunde nachgeht, findet sich eine recht eindeutige Einschätzung. Die Nachsorge von Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich bringt, so zeigen es die Studien von Wolfensberger (57), Boyson et al. (8), Bier et al. (3), de Visscher et al. (10), Haas et al. (19) sowie Merks et al. (35) laut Literatur in ihrer derzeitigen Ausführung für die Patienten keinen Überlebensvorteil. Dabei machte es auch keinen Unterschied, ob die Rezidive in einem asymptomatischen Stadium oder ausgelöst durch Beschwerden aufgedeckt wurden (42). Diese Ergebnisse haben sich in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt. Von 47 Patienten, die insgesamt an einem Rezidiv erkrankten und an der Tumornachsorge partizipierten, überlebten 18 länger als 5 Jahre (regelmäßige Teilnahme n=16, unregelmäßige Teilnahme n=2). Dem stehen 23 Patienten gegenüber, die innerhalb des 5-Jahres-Nachsorgezeitraums verstarben, obwohl sie an den angebotenen Untersuchungen teilnahmen (regelmäßige Teilnahme n=17, unregelmäßige Teilnahme n=6). Von 6 Patienten gab es keine Informationen zum Überleben. Die regelmäßige bzw. auch unregelmäßige Teilnahme an der Tumornachsorge bot gegenüber den Patienten, die die Nachsorge gar nicht in Anspruch nahmen, statistisch einen hochsignifikanten Überlebensvorteil.

5.1.6 Stellenwert der Nachsorge im Vergleich zu anderen Tumorentitäten

Vergleicht man die Situation in der onkologischen Nachsorge von Kopf-Hals-Tumoren mit der von anderen Malignomen, zum Beispiel den Kolonkarzinomen, so zeigt sich entitätsübergreifend ein ähnliches Problem. Auch hier sind die Prognose und die Heilungsrate hauptsächlich vom anfänglichen Tumorstadium und der Initialtherapie abhängig. Es werden zwar in diesen Kollektiven im Rahmen der Nachsorge rund zwei Drittel der Rezidive in einem noch klinisch stummen Frühstadium entdeckt - im Vergleich waren es in der hier vorliegenden Studiengruppe nur 23% - trotzdem konnte

nur in 10% der Fälle eine Zweittherapie durchgeführt werden, die sich langfristig als kurativ erwies. Diese Unterschiede in der Früherkennung lassen sich partiell wohl auch dadurch erklären, dass bei den Kolonkarzinomen einerseits mit dem Vorliegen von Tumormarkern (CEA und CA 19-9) aussagekräftige laborchemische Parameter zur Verlaufskontrolle vorhanden sind, andererseits aber die klinischen Symptome erst in einem sehr fortgeschrittenen Stadium auftreten (30, 34). Für die Malignome im Kopf-Hals-Bereich gibt es demgegenüber weder für die Früherkennung noch für die Verlaufskontrolle verlässliche laborchemische Parameter, die etwas über den Aktivitätsgrad eventuell neu aufgetretener oder residual bestehender Tumoren aussagen. Dafür weisen neu auftretende subjektive Beschwerden wie Heiserkeit, Fremdkörpergefühl, Schmerzen oder Schluckbeschwerden oftmals bereits schon in einem frühen Stadium auf das Wiederauftreten der Erkrankung hin.

Beim Pankreaskarzinom hat sich eine routinemäßige Nachsorge ebenfalls als nicht sinnvoll erwiesen, da auch hier die frühzeitige Identifizierung eines Rezidivs oder einer Metastasierung nahezu immer ohne erfolgversprechende therapeutische Konsequenz bleibt (54).

Die Ziele der Tumornachsorge sind auch für Tumoren im HNO-Bereich klar definiert (Abschnitt 1.4). Das Konzept der Durchführung der Untersuchungen basiert bislang jedoch noch eher auf einem allgemeinen Konsens als auf der Grundlage empirisch erhobener und statistisch ausgewerteter Daten(55). Es stellt sich deshalb die Frage, ob die derzeit geltenden Richtlinien ihre Berechtigung haben, vor allem auch, da Fragen nach der Kosten-Nutzen-Rechnung in den letzten Jahren immer mehr den Einsatz personeller und materieller Ressourcen im Klinikalltag bestimmen. So zeigte sich in einer Studie von Ritoie et al. (42) eine Rezidivdetektionsrate von lediglich 2% im Rahmen der Tumornachsorge. In den Untersuchungen von Haas (18) lag die Wahrscheinlichkeit, nach einem Tumorrezidiv geheilt zu werden, bezogen auf das Gesamtkollektiv, bei nur 2,5%. Hier konnten wir mit den von uns ermittelten Daten doch ein deutlich optimistischeres Resultat erzielen: die Rezidivrate lag bei 20,6%, die Detektionsrate in der Nachsorgesprechstunde bei 13,6% bezogen auf das Gesamtkollektiv (n=315). Um einen Vergleich mit den Studiendaten von Haas zu zulassen, wurden die Patienten unserer Untersuchung, die den 5-Jahres-Beobachtungszeitraum nach einem Rezidiv überlebt hatten (n=18), mit dem

Gesamtkollektiv korreliert. Es ergaben sich so bei uns Heilungsaussichten nach Entdecken des Rezidivs von 5,7%.

5.1.7 Patientenfragebogen

Leider haben sich die in die Nachsorgekonzepte der meisten Tumorerkrankungen gesetzten Hoffnungen aus rein medizinischer Sicht nicht ausreichend erfüllt. Mit Ausnahme von wenigen Erkrankung (M. Hodgkin, maligne Hodentumore oder akute Leukämien) ergeben sich für die Mehrzahl der Patienten selbst dann keine kurativen Therapiemöglichkeiten mehr, wenn das Rezidiv bereits in einem frühen Stadium entdeckt wird (9).

Es stellt sich aber zusätzlich zu diesen fachspezifischen medizinischen Überlegungen auch die Frage, welchen Wert die Nachsorge für den betroffenen Patienten einnimmt. In unserer Untersuchung brachte der Patientenfragebogen diesbezüglich ein sehr klares Ergebnis: 98% (n=49) der Befragten gaben an, dass ihnen die Nachsorgeuntersuchungen wichtig seien (94% volle Zustimmung, 4% teilweise Zustimmung). Nur ein Patient konnte der Aussage „Die Nachsorgeuntersuchungen sind mir wichtig“ nicht zu stimmen.

Der psychosoziale Aspekt der Tumornachsorge ist für die meisten Patienten sehr bedeutsam, denn sie versprechen sich aus ihr einen Zugewinn an Sicherheit und er bedeutet für sie daher eine Zunahme an Lebensqualität (54). Auch in der vorliegenden Befragung bestätigt sich dieser Eindruck: 88% (n=44) der Patienten stimmten der Aussage „Nachsorgeuntersuchungen geben mir Sicherheit“ voll und 12% (n=6) teilweise zu. Die Angst vor möglicherweise schlechten Ergebnissen wie einem erneuten Tumorwachstum oder dem Aufkommen eines Metastasenverdachtes ist jedoch ein ebenfalls nicht zu unterschätzender Faktor. So zeigte sich im Rahmen dieser Analyse, dass 22% (n=11) der befragten Patienten der Aussage „Am oder kurz vor dem Nachsorgetermin habe ich Angst“ voll und 46% (n=23) immer noch teilweise zu stimmten. Nur ein knappes Drittel (30%, n=15) ist vor den Terminen nicht zusätzlich besorgt. Ein Patient machte keine Angaben.

In einer Studie von Trinidad et al. (50) wurden prospektiv Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren über einen gewissen Nachsorgezeitraum beobachtet und befragt. Hier zeigte

sich, dass 84% der Befragten die regulären Nachsorgetermine als zu häufig empfanden, nur 67% hatten das Gefühl, diese Termine hätten den von ihnen gewünschten Effekt. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich ein etwas anderes Bild. Alle befragten Patienten (94% stimmten voll, 6% teilweise zu) gaben an, beruhigt zu sein, wenn bei der Untersuchung alles in Ordnung sei und das, obwohl nur 23% der Rezidive ohne Symptome überhaupt erkannt werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass man dem Patienten zwar keine medizinische Sicherheit, aber das Gefühl der Geborgenheit geben kann und wohl auch sollte. Denn die Nachsorge von Krebserkrankungen bildet ein fragiles Gleichgewicht aus der Durchführung nötiger und der Vermeidung unnötiger Untersuchungen auf der einen Seite sowie dem gleichzeitigen Erhalt von Hoffnung und der Eröffnung und Bewahrung von Lebensperspektiven auf der anderen Seite (54).

Es stellt sich die Frage, ob die Diskrepanz zwischen den vielfältigen Hoffnungen, die die Patienten mit der Nachsorge verbinden und den zwar vorhandenen, aber leider relativ geringen Erfolgsaussichten, die notwendig werdende Zweit- oder Dritttherapien ihres Tumorleidens hinsichtlich der Verlängerung ihrer Lebensspanne bieten, zwischen Patient und Arzt unausgesprochen oder weitgehend im Dunkeln bleiben darf oder hier nicht auch eine frühzeitige, realitätsbezogene Aufklärung stattzufinden hat. Ich denke, dass hier jeder Mediziner, wahrscheinlich auch individualitäts- und aktualitätsbezogen, für den von ihm behandelten Patienten seine eigene, verantwortungsbewusste Antwort finden muss.

6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Aspekte der Tumornachsorge bei Malignomen im Kopf-Hals-Bereich untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Das Gesamtkollektiv bestand aus 315 Patienten, davon waren 87% Männer und 13% Frauen, der Altersmittelwert lag bei 65,9 Jahren.

Es handelte sich bei den Malignomen um 106 Larynxkarzinome (34%), 90 Oro-/Mesopharynxkarzinome (28%), 65 Hypopharynxkarzinome (21%) und eine heterogene Gruppe (17%, n=54) „sonstiger“ Malignome im HNO-Bereich (NNH, CUP, Ösophagus, Parotis, Melanome) mit jeweils nur geringen Fallzahlen.

Am Tumordispensair nahmen, ausgehend von einem Gesamtkollektiv von 286 Patienten, da 29 Erkrankte bereits vor Beginn des Nachsorgezeitraums verstorben waren und als solche nicht in die Betrachtung mit einbezogen werden konnten, 54% der Patienten regelmäßig, 11% unregelmäßig und 35% nicht teil.

Es wurde untersucht, welche Faktoren Einfluss auf die Compliance der Patienten nehmen. Es zeigte sich, dass das Alter der Patienten kaum eine Rolle spielt, die zugrunde liegende Lokalisation der Plattenepithelkarzinome jedoch eine statistisch hochsignifikante Bedeutung hat. So nahmen rund zwei Drittel der Oro-/Mundhöhlen- (66%) und Larynxkarzinompatienten (58%) das Nachsorgeangebot regelmäßig an, während bei Patienten mit Hypopharynxkarzinom knapp die Hälfte (46%) der Betroffenen nicht teilnahmen.

Bei 20,6% der analysierten Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren traten ein oder mehrere Rezidive (80 Rezidive bei 65 Patienten) auf. Dreiviertel (75%, n=60) davon entwickelten sich innerhalb der ersten zwei Jahre nach Initialtherapie. Davon wurden 54% (n=43) im Rahmen der Tumornachsorge entdeckt, 42% (n=34) wurden von niedergelassenen Kollegen aufgrund des bei ihnen aufkommenden Verdachts auf ein Rezidiv zugewiesen und 4% (n=3) der Patienten stellte sich von selbst mit tumorassoziierten Beschwerden in der Klinik vor.

Zum Zeitpunkt der Rezidivdiagnose litten 77% der Patienten an wegweisenden Beschwerden, 23% wurde in einem klinisch stummen Stadium entdeckt.

Bei dem größten Teil der Patienten mit einem Tumorrezidiv (56%, n=51) wurde chirurgisch vorgegangen. Bei 17% (n=15) wurde eine Chemotherapie und bei 15% (n=14) eine Radiatio durchgeführt. Bei elf Patienten (12%) war die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose bereits so weit fortgeschritten, dass nur noch palliative und supportive Maßnahmen durchgeführt werden konnten.

Von den 65 Patienten mit Rezidiv überlebten 18 (28%) länger als fünf Jahre, 37 Menschen (57%) verstarben innerhalb dieses 5-Jahreszeitraums und von 10 Patienten lagen uns keine weitergehenden diesbezüglichen Informationen vor.

Diese Analyse beschäftigte sich auch mit der Frage, ob die grundsätzliche Teilnahme an den Nachsorgeuntersuchungen für den Patienten einen signifikanten Überlebensvorteil bietet. Wir kamen zu dem Ergebnis, dass dies auf hochsignifikantem Niveau der Fall war.

Es wurde außerdem ein Patientenfragebogen entwickelt, welcher an 50 Nachsorgeteilnehmer der HNO-Klinik des Carl Thiem Klinikums Cottbus verteilt wurde. Von diesen 50 Befragten waren 10 bereits an einem Rezidiv erkrankt.

Die Zustimmung zu der Aussage „Nachsorge ist mir wichtig“ lag bei 94%. Für weitere vier Prozent der Patienten war die Nachsorge teilweise wichtig. Nur ein Befragter konnte dieser Aussage gar nicht zu stimmen.

Insgesamt stimmten 100% (88% voll und 12% teilweise) der Feststellung „Nachsorgeuntersuchungen geben mir Sicherheit“ zu.

Auf die Frage „Am oder kurz vor dem Nachsorgetermin habe ich Angst“ gaben 22% der Befragten an, dass die Einschätzung voll auf sie zuträfe. Knapp die Hälfte der Betroffenen (46%) stimmte dem teilweise zu, 30% negierten Angstgefühle im Zusammenhang mit dem Nachsorgetermin und ein Patient gab auf diese Frage keine Antwort.

Zur vierten Aussage „Wenn bei der Untersuchung alles in Ordnung ist, bin ich beruhigt“ gaben 94% ihre volle und 6% ihre teilweise Zustimmung.

Es besteht also eine gewisse, wenn gleich übertriebene Hoffnung zwischen der Erwartungshaltung der sich regelmäßig an dem Nachsorgeprogramm beteiligenden Patienten und den realen Möglichkeiten, ihnen im Falle eines Tumorrezidivs auch eine langfristig wirkende, effiziente und mit ausreichender Lebensqualität einhergehende Therapie zukommen lassen zu können. Denn es besteht, bezogen auf das Gesamtkollektiv, im Falle eines Rezidivs eine Heilungschance von knapp 6%. Dieses Dilemma hat der behandelnde Arzt in sein medizinisches Vorgehen, aber auch kommunikatives Verhalten unter Beachtung seiner psychologischen Wirkung auf den Tumorbetroffenen einfließen zu lassen.

6.1 Abstract

This paper investigates different aspects of post treatment care following malignant tumors of the head and neck. Results can be summarized as follows:

An overall collective consisted of 315 patients with 87% male and 13% female patients. Mean age was 65.9 years.

Malignoma entities found were: 106 laryngeal carcinomas (34%), 90 oro / mesopharyngeal carcinomas (28%), 65 hypopharyngeal carcinomas (21%) and a heterogeneous group (17%, n=54) of "other" malignomas of the ENT region (paranasal sinuses, CUP, esophagus, parotis, melanomas), each with only few cases.

A collective of 286 patients was evaluated for further analysis of the cancer follow-up treatment. 54% of these patients participated regularly, 11% irregularly, and 35% not at all. 29 patients died before completion of primary therapy, and thus had to be excluded.

Patient compliance was analyzed for potentially influential factors. It could be shown, that while age had very little effect, location of the primary squamous-cell carcinoma was highly significant. Approximately two thirds of the oro / mesopharyngeal (66%) and laryngeal (58%) carcinoma patients participated in the follow-up treatment while half of the patients with hypopharyngeal carcinoma (46%) did not.

20.6% of patients with an ENT tumor suffered from one or more recurrences (80 recurrences in 65 patients). Two thirds (75%, n=60) of these developed within the first two years after initial treatment. 54% (n=43) of the recurrences were diagnosed in hospital follow-up treatments, and 42% (n=34) in outpatient offices to which patients were referred with suspected relapse. 4% (n=3) of patients with diagnosed recurrences reported spontaneously to a hospital because they were suffering from tumor associated symptoms.

At time of recurrence diagnosis 77% of the patients reported lead symptoms, while 23% of relapses could be discovered in a clinically inapparent stage.

The majority of patients with tumor recurrence (56%, n=51) was treated surgically. 17% (n=15) received chemo and 15% (n=14) radiation therapy. Eleven Patients (12%) could only be given palliative and supportive treatment as their disease had already progressed too far at the time of recurrence diagnosis.

From the 65 patients with recurrence 18 (28%) survived for more than five years. 37 (57%) died within this five-year interval and 10 patients could not be followed-up.

Analysis also included, whether or not participation in follow-up treatment regimes was a significant survival benefit for patients. It could be concluded on a highly significant level, that this was indeed the case.

Additionally a questionnaire was developed and distributed to 50 follow-up participants of the ENT division at Carl-Thiem-Klinikum Cottbus (Germany). 10 of these 50 patients had already been diagnosed with recurrence.

94% of patients approved to the statement "Follow-up treatment is important to me". Another four percent agreed that follow-up is at least "partially" important. Only one participant could not agree with either statement.

Overall agreement to the statement "Follow-up treatment makes me feel safe" was 100% (88% agreed "fully" and 12% "partially").

Questioned whether or not the statement "I become anxious shortly before my follow-up appointment", 22% stated that this applies "completely" to them. Approximately half of the participants (48%) agreed "partially", 30% denied any feelings of fear. One patient refused to give any answer.

The fourth questionnaire statement, "I feel relief, after a follow-up appointment showed nothing suspicious", was "fully" approved by 94%, and "partially" by 6%.

It was concluded, that although hopes of patients participating in follow-up regimes are inadequately high, there is a positive correlation between their subjective expectation and actual possibilities for an effective long-term treatment delivering sufficient quality of life. Regarding the whole collective though, probability for complete

freedom from recurrence is less than 6%. The treating physician should keep this dilemma in mind. Staying aware of his psychological effect on the tumor patient, he should respect its implications for his communicational behavior and his treatment plan.

6.2 Ausblick

So, wie auch die Therapien und das Krankheitsverständnis dem Wandel der Zeit unterliegen, so sollte auch die Nachsorge von Krebserkrankungen den neuesten Erkenntnissen angepasst werden. Es wäre sicher zunehmend geboten, sich auch an „harten Fakten“ und weniger an reinen Konsensusvereinbarungen zu orientieren, die mehr oder weniger aus „gefühlten“ Erfahrungen heraus entstanden sind. Dafür müssen jedoch noch mehr Studien und kritische Betrachtungen zu diesem Thema erfolgen. Dabei sollten sowohl das Problem der „Nachsorgeverweigerer“, die bei dieser medizinischen Versorgungsform entstehende Kosten-Nutzen-Relationen als auch die so genannten „soft skills“ wie das persönliche Sicherheitsgefühl und der objektive medizinische Benefit des Patienten in die Betrachtung eingeschlossen werden, um dann, basierend auf diesen Ergebnissen, gegebenenfalls neue Empfehlungen für die Häufigkeit und den Umfang der Nachsorgeuntersuchungen formulieren zu können.

Bis dahin sollte nach aktueller Übereinkunft eine symptom- und patientenorientierte Nachsorge, auch unter Beachtung noch offener sinnvoller Therapieoptionen, erfolgen.

7. ANHANG

7.1 Verzeichnis der Abkürzungen

5 – FU	5–Fluorouracil
AHB	Anschlussheilbehandlung
CA 19-9	Carbohydrate-Antigen 19-9
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CT	Computertomografie
CUP	Cancer of unknown primary
ED	Erstdiagnose
HNO	Hals–Nasen–Ohren
HPV	Humane Papilloma Viren
MRT	Magnetresonanztomografie
OP	Operation
PET–CT	Positronenemissionscomputertomografie
RCT	Radiochemotherapie
TNM–System	T(umor) N(odus) M(etastasen)–System
UICC	Union international contre le cancer

7.2 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1 - Geschlechterverteilung Tumorerkrankungen.....	21
Abbildung 2 - Tumorerkrankungen 2000-2004 Geschlechterverteilung	21
Abbildung 3 - Verteilung Tumorentitäten gesamt	22
Abbildung 4 - Verteilung der Tumorentitäten 2000-2004.....	23
Abbildung 5 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge.....	24
Abbildung 6 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge 2000-2004	24
Abbildung 7 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge nach Altersgruppen.....	25
Abbildung 8 - Inanspruchnahme der Tumornachsorge nach Tumorentität	27
Abbildung 9 - Gesamtkollektiv vs. Rezidivkollektiv	27
Abbildung 10 - Initialtherapie im Rezidivkollektiv.....	28
Abbildung 11 - Initialtherapie im Rezidivkollektiv nach Tumorentitäten	28
Abbildung 12 - Zeitpunkt des Rezidivs.....	29
Abbildung 13 - Zeitpunkt des Rezidivs 2000-2004	30
Abbildung 14 - Erkennen von Rezidiven	30
Abbildung 15 - Erkennen von Rezidiven 2000-2004	31
Abbildung 16 - Beschwerden vs. Beschwerdefreiheit bei Rezidiv	31
Abbildung 17 - Beschwerden vs. Beschwerdefreiheit bei Rezidiv 2000-2004	32
Abbildung 18 - Therapie bei Rezidiv	33
Abbildung 19 - Therapie bei Rezidiv 2000-2004	33
Abbildung 20 - 5 Jahres Überleben bei Rezidiv insgesamt	34
Abbildung 21 - Inanspruchnahme des Nachsorgeangebot und 5-Jahres-Überleben	34
Abbildung 22 - 5-Jahres-Überleben bei Rezidiv bei Inanspruchnahme der Tumornachsorge..	35
Abbildung 23 - 5-Jahres-Überleben bei Rezidiv und Inanspruchnahme der Tumornachsorge.....	35
Abbildung 24 - Nachsorge ist mir wichtig (Fragebogen)	36
Abbildung 25 - Nachsorgeuntersuchungen geben mir Sicherheit (Fragebogen)	37
Abbildung 26 - Am oder kurz vor dem Nachsorgetermin habe ich Angst (Fragebogen)	37
Abbildung 27 - Wenn bei der Untersuchung alles in Ordnung ist, bin ich beruhigt (Fragebogen).....	38

7.3 Patientenfragebogen zur Tumornachsorge

Fragebogen zur Tumornachsorge

Name:

Geburtsdatum:

Vom Arzt auszufüllen.

Tumorart:

Zeitpunkt ED:

Bitte kreuzen Sie, die für Sie zutreffenden Antworten an und geben den Fragebogen in der Sprechstunde ab.

1. Die Nachsorgeuntersuchungen sind mir wichtig.

Stimme voll zu

Stimme teilweise zu

Stimme nicht zu

2. Die Nachsorgeuntersuchungen geben mir Sicherheit.

Stimme voll zu

Stimme teilweise zu

Stimme nicht zu

3. Am oder kurz vor dem Nachsorgetermin habe ich Angst.

Stimme voll zu

Stimme teilweise zu

Stimme nicht zu

4. Wenn bei der Untersuchung alles in Ordnung ist, bin ich beruhigt.

Stimme voll zu

Stimme teilweise zu

Stimme nicht zu

5. Bei mir wurde bereits ein Rezidiv (Wiederauftreten) der Krebserkrankung entdeckt.

Ja

Nein

6. Folgende Aspekte sind mir persönlich an der Nachsorge besonders wichtig.

Vielen Dank für Ihre Antworten.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Alho OP, Teppo H, Mäntyselkä P, Kantola S: Head and neck cancer in primary care: symptoms and the effect of delayed diagnosis of cancer cases. CMAJ 174(6) (March 2006): 779-784
- (2) Berufskrankheiten-Verordnung Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats – Sektion „Berufskrankheiten“, Bek. des BMA v. 24. April 1996 – IVa 4-45212/18 Bundesarbeitsblatt 6-1996: 25-28
- (3) BierH, Schultze M, Ganzer U: Anmerkungen zur Nachsorge von Tumorpatienten. HNO 1993; 41: 47-54
- (4) Böckler W, Höpfler H, Denk H, Heitz PH U: Allgemeine Tumorpathologie. In: Böckler W, Denk H, Heitz PH U (Hrsg.): Pathologie. Kapitel 6: 161-163; Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore (1997)
- (5) Bollschweiler E, Leers J, Hölscher AH: Epidemiologie des Ösophagus- und Magenkarzinoms. Gastroenterologie 2009;4: 193-201
- (6) Bonkowsky V: Erkrankungen des Larynx und der Trachea. In: Strutz J, Mann W (Hrsg.): Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Kapitel 12: 507; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York (2001)
- (7) Bortz J, Döring N: Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler. 4. Auflage. Springer MedizinVerlag, Heidelberg (2006): 103
- (8) Boysen M, Lövdal O, Tausjö J, Winter F: The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. Eur J Cancer. 1992;28(2-3): 426-430
- (9) Delbrück H: Nachsorge und Rehabilitation nach Tumorthherapie. In: Schmoll H-J, Höffken K, Possinger (Hrsg.): Kompendium Internistische Onkologie: Standards in Diagnostik und Therapie. Kapitel 29: 1343-1351; Springer Medizin Verlag Berlin-Heidelberg (2006)
- (10) deVisscher AV, Manni JJ: Routine long-term follow-up in patients treated with curative intent for squamous cell carcinoma of the larynx, pharynx and oral cavity. Does it make sense? Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Sept. 1994;120(9): 934-939
- (11) du Prel JB, Röhrig B, Hommel G, Blettner M: Auswahl statistischer Testverfahren. DtschArzteblInt 2010;107(19): 343-348

- (12) Eichhorn T, Feige I, Zimmer W: Organspezifische Informationen. In: Landesarbeitsgemeinschaft Onkologische Versorgung Brandenburg e.V. (LAGO) (Hrsg.): Wegweiser Onkologie Brandenburg II: Eine Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte, Pflegende und psychosoziale Fachkräfte. 1. Auflage Mai 2000: 367
- (13) Eichhorn T, Feige I, Zimmer W: Organspezifische Informationen. In: Landesarbeitsgemeinschaft Onkologische Versorgung Brandenburg e.V. (LAGO) (Hrsg.): Wegweiser Onkologie Brandenburg II: Eine Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte, Pflegende und psychosoziale Fachkräfte. 1. Auflage Mai 2000: 370-374
- (14) Eichhorn T, Feige I, Zimmer W: Organspezifische Informationen. In: Landesarbeitsgemeinschaft Onkologische Versorgung Brandenburg e.V. (LAGO) (Hrsg.): Wegweiser Onkologie Brandenburg II: Eine Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte, Pflegende und psychosoziale Fachkräfte. 1. Auflage Mai 2000: 376
- (15) Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D: Head and Neck Cancer, N Engl J Med 345 (2001): 1890-1900
- (16) Gellrich NC (federführend) Tumorzentrum Freiburg (Hrsg.): Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge Kopf-Hals-Tumoren. 1. Auflage (April 2004)
- (17) Gustavsson P, Jakobsson R, Johansson H, Lewin F, Norell S, Rutkvist LE: Occupational exposures and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx and oesophagus: a case-control study in Sweden. OccupEnvironMed June 1998; 55(6): 393-400
- (18) Haas I: Tumornachsorge: Ziele, Ergebnisse und Konzepte. Laryngo-Rhino-Otol 2000;79: 667-668
- (19) Haas I, Hauser U, Ganzer U: The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. EurArchOtorhinolaryngol May 2001;258(4): 177-183
- (20) Jacob R: Erkrankungen der Nase und des Pharynx. In: Strutz J, Mann W (Hrsg.): Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Kapitel 10: 425; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York (2001)
- (21) Jacob R: Erkrankungen der Nase und des Pharynx. In: Strutz J, Mann W (Hrsg.): Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Kapitel 10: 426; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York (2001)

- (22) Jacob R: Erkrankungen der Nase und des Pharynx. In: Strutz J, Mann W (Hrsg.): Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Kapitel 10: 427; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York (2001)
- (23) Jäckel MC, Martin A, Steiner W: Lokale und regionäre Rezidive von laserchirurgisch behandelten Plattenepithelkarzinomen des oberen Aerosigestivtrakts. HNO 2007;55: 1001-1008
- (24) Kaanders JHA, Werner JA, Wendt TG, Marres HAM, Pop LAM, De Mulder PHM, Schmoll H-J: Larynxkarzinom. In: Schmoll H-J, Höffken K, Possinger K (Hrsg.): Kompendium Internistische Onkologie. Teil 2: 3397-3420, Springer Medizin Verlag Berlin-Heidelberg (2006)
- (25) Klinisches Krebsregister Tumorzentrum Ludwig Heilmeyer: Krebs der Nasenhöhle und der Nasennebenhöhlen (1), Comprehensive Cancer Center Freiburg (2010)
- (26) Koch WM, Lango M, Sewell D, Zahurak M, Sidransky D: Head and neck cancer in nonsmokers: a distinct clinical and molecular entity. Laryngoscope 1999;109: 1544-1551
- (27) Krebs in Deutschland. 4. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland. Saarbrücken (2004): 12
- (28) Kretschmar A, Schlag PM: Metastasen bei unbekanntem Primärtumor: CUP-Syndrom. In: Gnant M, Schlag PM (Hrsg.): Chirurgische Onkologie: Strategien und Standards für die Praxis. Kapitel 3: 14, Springer Verlag Wien-New York (2008)
- (29) Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2004 Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen: Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes. Zuckerschwerdt Verlag, München-Bern-Wien-New York (2004)
- (30) Landesarbeitsgemeinschaft Onkologische Versorgung Brandenburg e.V. (LAGO) (Hrsg.): Wegweiser Onkologie Brandenburg II: Eine Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte, Pflegende und psychosoziale Fachkräfte: Nachsorgeempfehlungen für Tumoren des Verdauungstraktes. 1. Auflage Mai 2000: 142
- (31) Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft 2008, Kapitel Kopf/Hals: Bootz F (Bonn), Howaldt HP (Gießen). B2 Speicheldrüsentumoren: 1-8
- (32) Maier H, Dietz A, Gewelke U, Heller WD: Berufliche Exposition gegenüber Schadstoffen und Krebsrisiko im Bereich von Mundhöhle, Oropharynx,

- Hypopharynx und Larynx. Eine Fall-Kontrollstudie. *LaryngoRhinoOtol* 70 (1992):93-98
- (33) Maier H, Sennewald E: Plattenepithelcarcinome. Hauptverband der Berufsgenossenschaften HVBG, Sankt Augustin (1994)
 - (34) Matek, W (Hrsg): Früherkennung und Nachsorge des Dickdarmkrebses. Kapitel 1: 1-5; Kapitel 7: 57-65; Kapitel 8: 65-73; Kapitel 11: 97-105; Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo (1989)
 - (35) Merckx MA, van Gulick JJ, Marres HA, Wilde PC: Effectiveness of routine follow-up of patients treated for T1-2N0 oral squamous cell carcinomas of the floor of mouth and tongue. *Head & Neck* Jan 2006;28(1): 1-7
 - (36) Mork J, Lie AK, Glatre E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P, Møller B, Pukkala E, Schiller JT, Youngman L, Lehtinen M, Dillner J: Human Papillomavirus Infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* Apr 2001;344(15): 1125-1131
 - (37) Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA: Cancer Statistics 1997. *Cancer Journal For Clinicians* Jan/Feb 1997;47: 5-27
 - (38) Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA: Diagnostic and therapeutic management of cancer of unknown primary. *European Journal of Cancer* Sep 2003;39(14): 1990-2005
 - (39) Pavlidis N, Fizazi K: Cancer of unknown primary (CUP). *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2005;54: 243-250
 - (40) Platek ME, Reid ME, Wilding GE, Jaggernauth W, Rigual NR, Hicks WL, Popat SR, Warren GW, Sullivan M, Thorstad WL, Khan MK, Loree TR, Singh AK: Pretreatment nutritional status and locoregional failure of patients with head and neck cancer undergoing definitive concurrent chemoradiation therapy. *Head & Neck* Nov 2011; 33(11): 1561-1568
 - (41) Riedl S, Lux T, Abel U, Theuer D: Patientencompliance und Stellenwert diagnostischer Verfahren in der Tumornachsorge beim kolorektalen Karzinom: Erfahrungen aus einem Tumorzentrum. *Z Gastroenterol* 2005;43(4): 357-365
 - (42) Ritoe SC, Krabbe PF, KaandersJH, van den Hoogen FJA, Verbeek ALM, Marres HAM: Value of routine follow-up for patients cured of laryngeal carcinoma. *Cancer* 2004;101: 1382-1389
 - (43) Römer D, Mühlmeier G, Borowitz R, Maier H: Risikofaktoren für die Entstehung von Parotistumoren. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. 79. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft

- für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Bonn, 30.04.-04.05.2008. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2008. Doc08hnod659
- (44) Rudat V, Ahmet-Osman S, Schramm O, Dietz A: Definitive Radiotherapy versus Postoperative Radiotherapy of Patients with Oro- and Hypopharyngeal Cancer: Impact of Prognostic Factors. J Oncol 2012: 3919-3917
 - (45) Rudat V, Wannenmacher M: „Role of multimodal treatment in oropharynx, larynx and hypopharynx cancer“. Seminars in SurgicalOncology 2001;20(1): 66-74
 - (46) Schaible R, Hortling N, Stein M, Kreft B: Spiral-Computertomographie in der Nachsorge von Kopf-Hals-Karzinomen: Überprüfung von Kriterien zur lokalen Rezidivdiagnostik. Laryngo-Rhino-Otol 2001;80(10): 563-568
 - (47) Schapowal, A: Umweltmedizin in der HNO-Heilkunde. In: Strutz J, Mann W (Hrsg.): Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Kapitel 30: 1002; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York (2001)
 - (48) Seifert G: Orale Karzinome. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E: Spezielle pathologische Anatomie, Bd I/III, 2. Auflage Oralpathologie III. Mundhöhle und angrenzendes Weichteil- und Knochengewebe. Kapitel 10: 291-378, Springer Verlag, Berlin–Heidelberg-New York (2000)
 - (49) Tesche S, Metternich FU: Nachsorge bei Patienten mit Tumoren des Kopf- und Halsbereiches, Aufgaben des Hals-Nasen-Ohren-Arztes. HNO (2006) 54: 721-730
 - (50) Trinidad A, Kothari P, Andreou Z, Hewitt RJD, O'Flynn P: Follow-up in head and neck cancer: patients' perspective. International Journal of Health Care Quality Assurance 2012;25(2): 145-149
 - (51) Tschiesner U, Becker S, Strieth S, Berghaus A: Patientenperspektive in der Tumornachsorge bei Kopf-Hals-Tumoren. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. 82. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Freiburg i. Br., 01.-05.06.2011. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2011. Doc11hnod137
 - (52) Tumorzentrum Land Brandenburg; Empfehlungen zur Nachsorge von Patienten mit onkologischen Erkrankungen 4. Auflage 2005; Kapitel 2: Kopf-Hals-Tumoren: 31-34

- (53) van de Wouw AJ, Janssen-Heijnen, ML, Coebergh JW, Hillen HF: Epidemiology of unknown primary tumours; incidence and population-based survival of 1285 patients in Southeast Netherlands, 1984-1992. *European Journal of Cancer* Feb 2002;38(3): 409-413
- (54) Vetter C: Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer: Mehr Lebensqualität durch weniger Nachsorge. *DtschArztebl* 1999;96(5): A-258/ B-202/ C-190
- (55) Wiggers T: Follow-up after oncological surgery. *Ned TijdschrGeneesk*. Nov 2001;145(47): 2261-2264
- (56) Wittekind C, Weber A, Weidebach H: Pathologie und Prognosefaktoren von Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches. *Der Onkologe* 2001;7: 498-504
- (57) Wolfensberger M: Aufwand und Nutzen regelmäßiger Nachkontrollen bei Patienten mit Pflasterzellkarzinomen des Larynx, der Mundhöhle und des Pharynx. *HNO* 1988;36(1): 28-32

VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER

„Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren in Berlin Andresen, Arndt, Bauer, Baumgarten, Buhr, Förster, Habermas, Heuser, Kaufmann, Kirsch, Köpf-Maier, Kreusel, Lindner, Maxeiner, Miksits, Miller, Rüden, Scherer, Schönfelder, Schultheiss, Stein und Weber.“

DANKSAGUNG

Die Danksagung, das haben bereits etliche Menschen vor mir festgestellt, ist mit eines der schwierigsten Kapitel einer solchen Arbeit. Einerseits möchte man zunächst einmal niemanden vergessen, dann soll sie dem wissenschaftlichen Projekt würdig, aber auch persönlich und im besten Falle auch noch unterhaltsam sein. Oft werden philosophische Zitate an den Anfang gestellt, die mehr oder weniger zum Thema oder zur persönlichen Situation des Dankenden passen.

Nach langer Recherche habe ich mich als Würdigung für mein Fachgebiet für folgendes entschieden: „Im Leben kommt es darauf an, Hammer oder Amboss zu sein – aber niemals das Material dazwischen.“ (Norman Mailer, amerikanischer Schriftsteller).

Ich danke von Herzen meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Thomas Eichhorn für die Überlassung des Themas, seine Geduld, seinen Zuspruch und seine Unterstützung. Vor allem jedoch danke ich ihm dafür, dass er zu einer sehr wichtigen Person in meinem persönlichen Leben geworden ist.

Des Weiteren danke ich meiner Korreferentin Frau PD Dr. Jaques für die Begutachtung meiner Arbeit und zusammen mit Herrn Professor Dr. Dr. Neff für die sehr angenehme Promotionsprüfung.

Ein weiterer Dank geht an PD Dr. R.O. Seidl, ohne den ich den Weg in die Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde sicher nicht gefunden hätte.

Nicht zu vergessen sind natürlich die Menschen, die mich in meinem täglichen Leben begleiten und mich die gesamte Zeit der Entstehung dieser Arbeit ertragen mussten und dieses mit Bravour und liebevoller Unterstützung getan haben. Ich danke meinen Eltern Marion Cielinsky und Peter Lewandowitz für ihre Liebe und dafür, dass sie mich zu dem Menschen gemacht haben, der ich heute bin. Meinem Bruder Lars danke ich dafür, dass er der wunderbarste Bruder der Welt ist und alle meine, zum Teil recht wunderlichen, Fragen zur Statistik und zur Benutzung von Computerprogrammen immer freundlich und für mich verständlich beantwortet hat. Außerdem danke ich meinen besten Freundinnen Gerit Bodemann und Anja Dollan de Alexander, die mich über all die Jahre immer motiviert, unterhalten, verstanden und bei Laune gehalten

haben. Ich möchte auch Robin, Stephan, Royko, Steffen, Matthias, Melanie, Sven, Andi, Imke, Franziska, Paul, Nancy und Anton nicht unerwähnt lassen – mit euch ist mein Leben schöner.

Abschließend gilt mein Dank dem wichtigsten Menschen in meinem Leben – meinem großen Glück – meiner Partnerin Berit Kläffling, die immer für mich da ist und mich mit dem besten umgibt, was ein Mensch haben kann – Liebe.

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Ehrenwörtliche Erklärung über die selbstständige Anfertigung der Dissertation

„Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Medizinischer Nutzen der ambulanten Tumornachsorge im Rahmen der onkologischen Therapie bei Kopf-Hals-Tumoren – Erfahrungen aus der HNO-Klinik des CTK Cottbus über einen Zeitraum von fünf Jahren“ in der Klinik für Hals–Nasen–Ohrenheilkunde, Kopf– und Halschirurgie der Carl–Thiem–Klinikum Cottbus unter der Leitung von und mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. Thomas Eichhorn ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in – oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.“

Berlin, 28.01.2015

Katrin Lewandowitz